ÜBER DIE BEDEUTUNG DER HÄMOGLOBIN-ABSORPTION FÜR DIE SELEKTIVE GEFÄSSKOAGULATION

Tierexperimentelle Untersuchungen
mit dem Neodym-YAG-Laser

Hans Brandl

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545801_0012

Aus der Augenklinik der Universität München

Direktor: Prof.Dr.O.-E. Lund

ÜBER DIE BEDEUTUNG DER HÄMOGLOBIN-ABSORPTION FÜR DIE SELEKTIVE GEFÄSSKOAGULATION

Tierexperimentelle Untersuchungen mit dem Neodym-YAG-Laser

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hans Brandl

aus

Endorf/Obb.

München 1981

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof.Dr.K.-P. Boergen
Korreferent: Prof.Dr.O.-E. Lund
Dekan: Prof.Dr.W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 17.12.1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Diese Arbeit entstand im Rahmen des Projektes "Untersuchungen zur Lichtkoagulation am Auge", das vom Bundesministerium für Forschung und Technologie unter der Nr. 306-7291-M.T. 227 b gefördert wird.
Wissenschaftliche Gesamtleitung:
Professor Dr.O.-E. Lund, Direktor der Augenklinik der Universität München

M E I N E R F R A U M A R I A

in großer Dankbarkeit

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung
   1.1. Geschichtlicher Abriß der Lichtkoagulation
   1.2. Der gegenwärtige Stand
   1.3. Fragestellung
2. Material und Methode
   2.1. Tierexperimenteller Teil
   2.2. Präparation des Versuchstieres
   2.3. Physikalisch-optischer Aufbau
   2.4. Histologische Technik
3. Ergebnisse
   3.1. Vitalmikroskopische Beobachtungen an Arterien
      3.1.1. Schadensmustereinteilung
      3.1.2. Einzelexpositionen mit Energien von 10mJ-20mJ
      3.1.3. Einzelexpositionen mit Energien von 21mJ-40mJ
      3.1.4. Einzelexpositionen mit Energien von 41mJ-60mJ
      3.1.5. Einzelexpositionen mit Energien über 61 mJ
      3.1.6. Histogramm für Arterien - Quantitative Ergebnisse
   3.2. Vitalmikroskopische Beobachtungen an Venen
      3.2.1. Mehrfachexpositionen an kleiner Vene
      3.2.2. Histogramm für Venen - Quantitative Ergebnisse
   3.3. Histologische Befunde
      3.3.1. Applikation niedriger Energien (20-45mJ)
      3.3.2. Applikation höherer Energien (> 45mJ)
4. Diskussion
   4.1. Dunkelgefärbte Erythrozyten am Applikationsort
   4.2. Vitalmikroskopische und morphologische Befunde an Gefäßen
      4.2.1. Einfache Einengung nach Einmal-Exposition
      4.2.2. Einschnürung proximal und distal vom Applikationsort
      4.2.3. Die Entstehung von Gasblasen
   4.3. Endovasale Thrombogenese
   4.4. Vergleichende Gegenüberstellung: Argonlaser - Neodym-YAG-Laser
      4.4.1. Vitalmikroskopische Beobachtungen
      4.4.2. Histologische Befunde

5. Zusammenfassung

6. Ausblick: Der Neodym-YAG-Laser in der Ophthalmologie

7. Anhang: Physikalische Daten

Literaturverzeichnis

Danksagung

Lebenslauf

1. Einleitung

Das Prinzip der Lichtkoagulation (lat. cogo = co-ago - verengen, verbinden, verdichten, zusammenziehen, -halten) besteht in der Absorption und Transformation optischer Strahlungsenergie in Wärmeenergie. Dabei kommt es zu einer thermischen Denaturierung von Gewebebestandteilen, wie z. B. Eiweißen, Kollagen, Erythrozyten und reaktiver Zellschwellung. Ein wesentlicher Vorteil der Lichtkoagulation gegenüber z. B. der Elektrokoagulation liegt in der berührungsfreien Applikation der Energie, geringere Schädigung des umgebenden Gewebes, verminderte Traumatisierung, Sterilität bei der Anwendung und in der Möglichkeit, eine hohe Leistungsdichte im fokussierten Lichtstrahl zu Koagulationszwecken im Augeninnern zu nutzen. Dies wäre um so wünschenswerter, da eine kausale Therapie für oculäre Neovascularisationen, obwohl sehr wünschenswert, auf Grund der komplexen Pathogenese, die weitgehend ungeklärt ist, noch nicht zur Verfügung steht. (6,11,40)

Die strukturellen Veränderungen der neugebildeten Gefäße wiesen HENKES et al. (26) nach. Folgen dieser Eigenschaften neugebildeter Gefäße - nach LUND (37) wirkt sich z. B. eine diabetische Stoffwechselstörung von über 5 Jahren an der Netzhaut klinisch aus - sind die Aufhebung der Schrankenfunktion, Permeabilitätsstörungen, verringerte mechanische Beanspruchbarkeit; dies kann den irreversiblen Verlust des Sehvermögens zur Folge haben.

Als lokale Therapiemaßnahme kommt daher der Lichtkoagulation eine große Bedeutung zu.

1.1 Geschichtlicher Abriß der Lichtkoagulation

Die Lichtblendung der Augen durch Sonnenstrahlen war schon im Altertum bekannt. COCCIUS beschrieb erstmals um die Mitte des 19. Jahrhunderts eine Maculaverbrennung. Trotz fortschreitender Technik, auch nach Erfindung neuer Lichtquellen (Kohlebogenlampe, Quecksilberhochdrucklampe etc) ist es bis zur therapeutischen Anwendung bei oculärer Gefäßneubildung ein mühsamer Weg.

Als nicht geeignet für eine gezielte Gefäßkoagulation erwies sich die Diathermiekoagulation um 1939 (14,54,56), bei der man Hochfrequenzenergie (Frequenzbereich von 10^6 bis 10^{10} Hz) in das Augeninnere applizierte. In wasserhaltigen Organen (z. B. Blut) entstand aus der Hochfrequenzenergie durch Reibungskräfte gegeneinander Wärmeenergie. Eine Gefäßkoagulation ohne Schädigung eines größeren Areals der Netzhaut war hier nicht möglich.

Die Intensiv-Lichtkoagulation mit der Xenon-Hochdrucklampe, eingeführt durch Meyer-Schwickerath 1959 (41,42,43) in die Ophthalmologie, erbrachte eine Verkleinerung der Fleckgröße (ca. 500 µm) an der Koagulationsstelle. Ihre Anwendung erstreckte sich auf die indirekte Gefäßkoagulation, Tumorkoagulation (z. B. Melanoblastom) und Adhäsionskoagulation (z. B. Ablatio retina).

Als Nachteil wird empfunden, daß der Durchmesser des Lichtbündels an der Koagulationsstelle noch immer über dem Durchmesser der Blutgefäße des Auges liegt, und daß eine gezielte Koagulation noch nicht möglich ist.

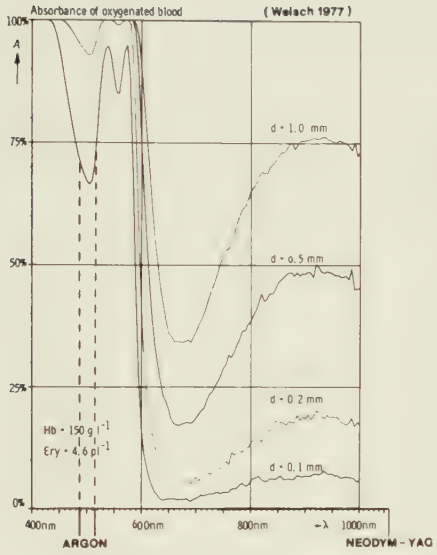


Abb. 1:

Abbildung 1 zeigt die Absorption verschieden dicker Blutschichten oxygenierten Vollblutes in Abhängigkeit von der Wellenlänge. WELSCH et al. 1977 (55)
Eingezeichnet sind die Hauptlinien des Argonlasers

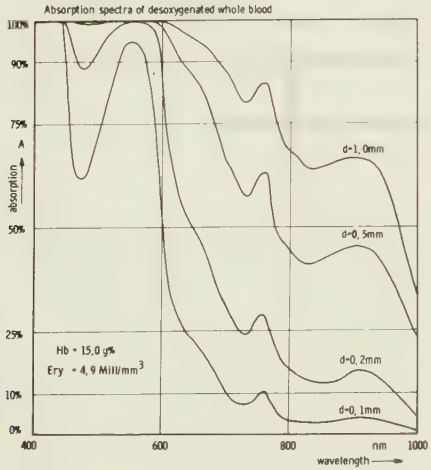


Abb. 2:

Abbildung 2 zeigt die Absorption verschieden dicker Blutschichten desoxygenierten Vollblutes in Abhängigkeit von der Wellenlänge.
WELSCH et al. 1977 (55)

Eine Schädigung des Umfeldes des zu verschließenden Gefäßes muß damit in Kauf genommen werden. DUKE-ELDER (12) beschrieb die dabei auftretenden Schadensreaktionen.

Ende der 50er Jahre kam eine neue Lichtquelle: Der Laser (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) Der erste Laser, der Eingang in die Ophthalmologie fand, war 1960 der Rubin-Laser (9,27,38,58). Dieser Laser emittiert rotes Licht (λ = 694 nm). Geht man nun davon aus, daß dem Hämoglobin in der Absorption eine große Bedeutung zukommt, so läßt sich aus den Abbildungen 1 und 2 nach WELSCH et al. 1977 (55) ersehen, daß Licht dieser Wellenlänge nur gering vom Hämoglobin absorbiert wird. Die Wirkung von Rubin-Laserlicht auf isolierte Gefäße zum Studium der endovasalen Thrombose, ohne Einfluß einer absorbierenden Umgebung, führten GRANT et al. (23) an Gefäßen der Kaninchenohrkammer und CHAN et al. (10) am Rattenohr durch. Zur Erzielung von Gefäßeffekten benötigte man hohe Laserenergien (ca. 800 mJ) oder man setzte zur Herabsetzung der Energie dem Blut absorptionsfähige Substanzen bei.
Zur Gefäßkoagulation eignete sich der Rubin-Laser nicht.

Mit der Einführung des Argon-Lasers 1965 (33,34,35,36) erfüllten sich hinsichtlich Transmission und Absorption die Forderungen: Mit den emittierten Wellenlängen von λ = 488 nm und λ = 514 nm, liegt er günstig im Absorptionsbereich des Hämoglobin (Abb. 1 und 2) und Melaninpigments; für die Argon-Wellenlänge zeigt sich auch ein "offenes Fenster" nach der Transmissionskurve (19,20) der brechenden

Medien des Auges. BOERGEN (8) konnte tierexperimentell zeigen, daß eine selektive Gefäßkoagulation mit Argon-Laserlicht möglich ist.

Mitte der 70er Jahre kam der Neodym-YAG-Laser (Yttrium-Aluminium Garnet) auf den Markt.
Dieser Laser sendet monochromatisches Infrarotlicht mit der Wellenlänge λ = 1064 nm aus. Vom Neodym-YAG-Laser und seine Wirkung auf den Augenhintergrund liegen noch wenige experimentelle Untersuchungen vor. (7,22,25,46,50,51). SCHMIDT R.E. et al. (47) untersuchten histologisch die Auswirkung von Neodym-YAG-Laserlicht zwar im Augenhintergrund, aber nicht an Gefäßen.

1.2 Der gegenwärtige Stand

In einer Arbeit von BOERGEN 76/77 (8) wurde die Wirkung von Argonlaserlicht unter Variation der Expositionsparameter an isolierten Gefäßen des Rattenmesenteriums (Wistar) beschrieben. Je nach eingestrahlter Energie zeigten sich vitalmikroskopisch reversible Gefäßeinengungen (ab ca. 3mJ), endovasale Thrombusbildung (um ca. 10 mJ), bei noch höherer Energie eine Gefäßdurchtrennung.
Histologisch ergaben sich auch bei den vitalmikroskopisch reversiblen Einengungen irreversible Gefäßwandschädigung mit von lumenwärts ausgehenden, sinkendem Schädigungsgrad - ein Hinweis, der auf eine vom Lumen ausgehende Schädigung zeigt.

Eine zusätzlich vorgenommene Temperaturmessung, die Aufschluß über den Temperaturverlauf am und um den Applikationsort gibt, deutet auf eine thermische Schädigung vom Gefäßlumen her hin.
In vivo Versuche von WIEDEMANN 1974 (57) zeigten keine Gefäßeffekte nach Applikation von Laserlicht, wenn das Gefäß mit kaum absorbierender Ringer-Lactat-Lösung durchströmt wird. Dem Hämoglobin schreibt man aus diesem Grund die entscheidende Bedeutung für die Absorption der Laserlichtenergie und der Transformation in Wärmeenergie zu.

Eine histopathologische Untersuchung an Gefäßen in nicht absorbierender Umgebung nach Applikation von Neodym-YAG-Laserlicht konnte in der medizinischen Literatur nicht gefunden werden. Ein Grund hierfür dürfte im Absorptionsverhalten des Hämoglobins bei dieser Wellenlänge von λ = 1064 nm zu sehen sein. (Abb. 1 u. 2)

1.3 Fragestellung

Aufgabe dieser Arbeit ist es, den Einfluß der Hämoglobinabsorption auf die Schadensentstehung an isolierten Gefäßen durch Vergleich von Argon- und Neodym-YAG-Effekten abzuschätzen.
Welche Rolle spielt die Hämoglobin-Absorption? Wie eingangs erwähnt, liegt der Absorptionsgrad für das Laserlicht vom Neodym-YAG-Laser im Infraroten; in diesem Bereich ist der Absorptionsgrad, wie durch Extrapolation bei den Abb. 1 und 2 ersichtlich, bereits stark abgesunken.

BOERGEN (8) schreibt in seiner Arbeit hauptsächlich dem Hämoglobin die Schadensentstehung und Schadensverteilung zu.

Histologische und ultrastrukturelle Untersuchungen der bei intakter Strömung erzeugten Minimalläsionen zeigten schwere Wandveränderungen mit charakteristischer Schadensverteilung. Die dem Argonlaser gegenüberliegende Gefäßwand blieb dagegen bei diesen Minimalenergien ungeschädigt. Unterstellt man nun diese Ergebnisse hauptsächlich der Hämoglobinabsorption, so müßte man nach Koagulation mit dem Neodym-YAG-Laser, dessen Licht nur wenig vom Hämoglobin absorbiert wird, eine homogenere Schadensverteilung erwarten; auch müßte nach Applikation eine Schädigung auf der dem Laser abgewandten Gefäßwand zu sehen sein.

Weiter wäre noch zu untersuchen, ob noch andere Schadensmechanismen eine Rolle spielen:

- Veränderung des Absorptionsverhaltens des Blutes während der Applikation
- Einfluß der Streuung des Laserlichtes an den korpuskulären Blutbestandteilen
- Auslösung einer Sekundärreaktion nach Schädigung von Blutbestandteilen und Gefäßwandstrukturen

Zusätzlich wäre noch interessant, ob sich gegebenenfalls die mit dem Neodym-YAG-Laser gemachten vitalmikroskopischen Beobachtungen und histologischen Läsionsmuster mit denjenigen nach Argon-Laserlicht Applikation vergleichen lassen.

Eine solche Gegenüberstellung interessiert schon deshalb, da der Neodym-YAG-Laser z. B. in der endoskopischen Blutstillung (29,30) und Urologie (49) bereits Eingang gefunden hat und die bisherige Stellung des Argonlasers (16) neben der Elektrosonde abbaut.
Es muß hier aber erwähnt werden, daß ohne große Einschränkung (Gefäßkaliber, Gewebeart der Gefäßumgebung) ein Vergleich der Gefäßkoagulation zwischen Endoskopie und Urologie und der Ophthalmologie, nicht angestellt werden kann.

2. Material und Methode

2.1. Tierexperimenteller Teil

Als Versuchstiere wurden männliche, 4 Wochen alte Ratten (Wistar) mit ca. 60 g Gewicht gewählt. Drei Tage vor Beginn des Experiments wurden die Tiere mangelernährt. Dadurch war eine möglichst geringe Auflagerung von Mesenterialfett um Arterien und Venen gegeben. Etwa 24 Stunden vor dem Versuch wurden die Tiere nicht mehr gefüttert. Mangelernährung und Nüchternheit der Tiere dienten dazu, daß die Darmschlingen nicht voll gefüllt waren; damit war es möglich, eine Darmschlinge leichter herauszunehmen und ohne die Blutstromkontinuität zu beeinträchtigen, auf der Korkplatte zu fixieren.
Die Tiere erhielten vor dem Versuch 0,2 cm^3 Atropinsulfat; nach ca. 10 Minuten erfolgte dann zur Anästhesierung eine Kombination von ca. 0,04 cm^3 Ketaminhydrochlorid (Ketanest) und 0,2 cm^3 Dihydrothiazinhydrochlorid (Rompun) i. m.
Die relativen Mengen der applizierten Mittel waren:

Atropin 0,1 mg/100 g

Ketanest 10,0 mg/100 g

Rompun 0,8 µg/100 g

Diese Dosis reichte aus, um an dem Tier ca. 1 - 2stündige Beobachtungen zu machen; auch wurden Herztätigkeit und Durchblutung nicht beeinflußt - dies war für die Untersuchung eine notwendige Voraussetzung.

2.2 Die Präparation des Versuchstieres

Nach Abtragung der Fellhaare wurde mit einem Medianschnitt die Bauchhaut eröffnet. Der ca. 1,5 cm lange Medianschnitt wurde begrenzt durch zwei kleine Querschnitte, wodurch die Bauchhaut etwas aufgeklappt werden konnte. Nach Fensterung der Bauchhaut konnte eine Darmschlinge nach außen verlagert werden. Die Präparation mit mikro-chirurgischem Besteck mußte sehr sorgfältig erfolgen, da bereits durch geringe Zerrung oder durch Verdrehen der Darmschlinge (Mesenterialwurzel) eine Verminderung oder ein Stillstand der Durchblutung eintreten konnte. Die extrakorporal verlegte Darmschlinge wurde nun spannungsfrei mit Drahtstiften auf einer Korkplatte befestigt. Die Korkplatte war ein ca. 4 x 4 cm großes quadratisches Stück, etwa 2 mm stark. Dieses Quadrat hatte eine halbmondförmige zentrale Aussparung, so daß Durchlichtmikroskopie möglich war. Außerdem konnte man eine Aussage über den Blutfluß durch diese Versuchsanordnung machen.

Auf das Verhältnis von Arterien- zu Venendurchmesser wie 1 : 3 wurde geachtet. (59)
Um ein Austrocknen der oberen Gefäßschichten zu vermeiden, wurde regelmäßig nach etwa 5 - 10 Minuten jeweils eine Spülung mit 37°C warmer Ringerlösung durchgeführt. Um störende Einflüsse (Reflexionsschichten) und eine Streuung von Messergebnissen zu vermeiden, wurde diese Schicht der Ringerlösung vor Laserlicht-Applikation durch Abtupfen ausgeschaltet.
Das präparierte Tier wurde auf einen Plexiglastierhalter gelegt, seitlich gelagert und mit Hilfe von zwei Stiften, die in der Grundplatte eingelassen sind, in der gewünschten Lage gehalten. Damit die Ringerlösung nach Bespülen wieder ablaufen konnte, war die Grundplatte dieses Plexiglastierhalters leicht schräg geneigt mit einer Öffnung an der tiefsten Stelle. Mit Hilfe einer Schwalbenschwanzführung konnte dieser Tierhalter auf dem Mikroskopiertisch festgehalten und zweidimensional bewegt werden.

2.3 Physikalisch-optischer Aufbau

Der Neodym-YAG-Laser (Fabrikat: Holobeam, Modell 256) sendet Licht mit der Wellenlänge von λ = 1064 nm aus. Über einen Quarzlichtleiter nach Dr. Naht (28), Firma Lumitec, wurde das Laserlicht in das Mikroskop eingeführt. Parallel zum Neodym-YAG-Laser wurde über eine Spiegeleinrichtung ein He-Neon-Laser als "Zielstrahl" koaxial in den Quarzlichtleiter eingespiegelt. (Abb. 3) Beim Mikroskop handelt es sich um ein Orthoplan-Großfeld-Mikroskop der Firma Leitz, Wetzlar.
Über eine Spiegeleinrichtung wurde der Laserstrahl in den Strahlengang des Mikroskops (Abb. 4) eingeführt. Zur Messung der Energie des Laserstrahls wird ein geringer Strahlanteil auf die Photodiode des Energiemeßgeräts (UDT 80 X) ausgeblendet.

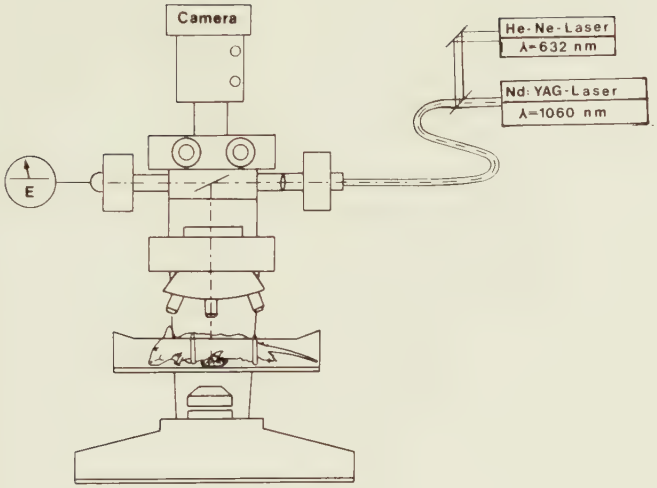


Abb. 3: Versuchsaufbau in halbschematischer Darstellung

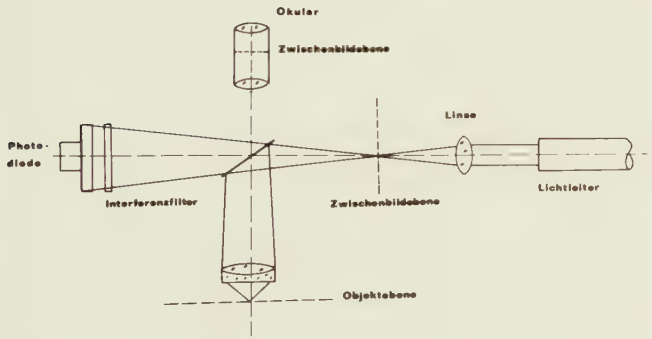


Abb. 4: Strahlengang der Versuchsanordnung

Ein in den Resonator des Lasers eingebauter Photoverschluß (Firma Prontor) ermöglichte unterschiedliche Expositionszeiten von Dauerbelichtung bis 1/125 sec Belichtungsdauer. Der Laserstrahl war so eingespiegelt, daß bei Scharfstellung die Lasertaille exakt in der Schärfeebene lag. Diese Taille war immer kleiner oder höchstens gleich dem Gefäßdurchmesser, um eine Schädigung benachbarten Gewebes zu vermeiden. Aus Sicherheitsgründen mußten während der Exposition die Okulare des Mikroskops mit einem Sicherheitsglas oder einer Metallblende abgedeckt werden.
Vitalmikroskopische Beobachtungen wurden mit Hilfe einer Schutzbrille durchgeführt, welche die Wellenlänge des Neodym-YAG-Lasers extingierte.
Die Gefäße konnten mit einer Mikrophotographieeinrichtung der Firma Leitz (Orthomat) festgehalten werden; verwendet wurden die Filme: Agfa-Professional 50 und Agfa CT 18 mit Blaufilter. Die Belichtung erfolgte vollautomatisch. Sämtliche vitalmikroskopischen Beobachtungen wurden protokolliert. Erhielten wir nach einem Laserschuß ein scheinbar negatives Resultat, so wurde die Applikationsstelle dennoch mindestens 10 - 15 Minuten beobachtet, da häufig eine verspätete Reaktion der Thrombusbildung eintrat.

2.4 Histologische Technik

Zur Gewinnung von histologischen Befunden wurden sieben Präparate fixiert. Nach der Exposition wurden die Gefäße abgeklemmt und unmittelbar in eine 4 %ige Glutaraldehyd-Lösung von 4°C gegeben.
Die Klemmen sind nach ca. 20 Minuten entfernt worden, um eine möglichst geringe Gefahr für einen Artefakt zu erhalten.
Praktische Vorarbeiten leistete hier BOERGEN (8).
Die Präparate wurden mit Sorensen-Phosphatpuffer gespült und mit Dalton's Chrome nachfixiert. In aufsteigender Alkoholreihe erfolgte die Entwässerung mit nachfolgender Einbettung in Kunstharz (Epon 812)

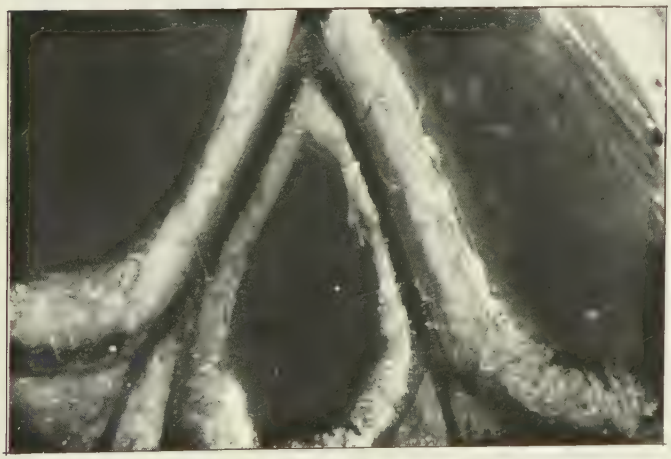


Abb. 5: Präparat nach der Fixierung

3. Ergebnisse

3.1. Vitalmikroskopische Beobachtungen an Arterien

Die Versuche wurden bei einer Expositionszeit von 23 msec und einer Laser-Fokusgröße von ca. 0,07 mm (mit 4x-Objektiv) durchgeführt.

3.1.1. Die Schadensmustereinteilung

Eine Vergleichsmöglichkeit zwischen den Schadensmustern nach Argonlaserlicht- und Neodym-YAG-Laserlicht-Exposition läßt sich auf Grund des eingeführten Schadensmusters nach BOERGEN (8) erreichen. Diese Einteilung der Schadensmuster erscheint zur Standardisierung geeignet zu sein. So wurde bei Arterien und Venen folgende Aufspaltung vorgenommen:

1. kein sichtbarer Schaden
1.1 minimale Einengung
1.1.1 nicht ortsfester dunkler Erythrozythenschweif
1.1.2 ortsfester dunkler Erythrozythenschweif
2.1 Intravasale Thrombenbildung spontan am Applikationsort
2.2 verzögerte Thrombenbildung, ev. mit Erythozythenschweif
2.3 sichtbarer Wanddefekt
3. Abschnürung, Blutflußstillstand
4. Blutung

Erläuterungen zur Schadensmustereinteilung:

Der Schadensgrad 1 bedeutet aber auch, daß bei vitalmikroskopischer Beobachtung eine schlagartige Einengung,

die sich aber sofort wieder löste, auftreten kann.

3.1.2. Einzelexposition mit Energien von 10 mJ - 20 mJ

In diesem Energiebereich konnten vitalmikroskopisch eine kurzzeitige, schweifförmige Anlagerung von dunkelgefärbten Erythrozythen an der dem Laser zugewandten Gefäßwand beobachtet werden, deren Schweif in Strömungsrichtung zeigte. Das an der Expositionsstelle eingeengt gebliebene Gefäß zeigt sich im Durchlicht etwas aufgehellt; dies kann durch den geringeren Querschnitt der Blutsäule an dieser Stelle erklärt werden (Abb. 6)

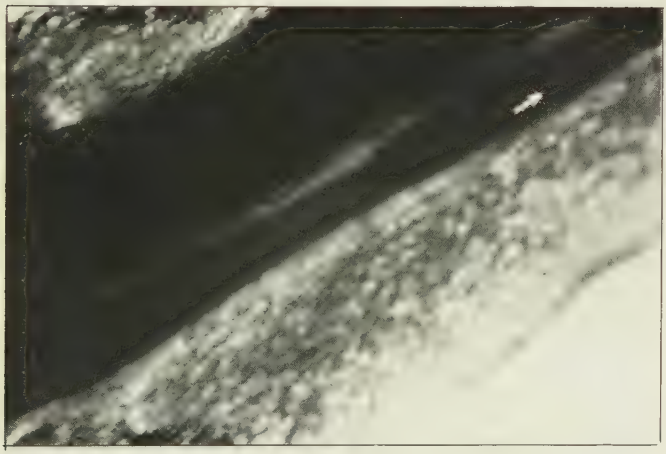


Abb. 6: Arterie (Ø = 125 µm) nach Einmal-Exposition t = 23 msec, E = 18,5 mJ, geringgradige Einengung am Applikationsort, Vergr. ca. 75fach

Die Mindestenergie, die eine vitalmikroskopisch sichtbare Wirkung auf ein arterielles Gefäß (Ø: 80 - 210 µm) auszulösen vermag, liegt bei ca. 10 mJ. Dabei beobachtet man eine schlagartige Einengung des Gefäßes, die aber

innerhalb kurzer Zeit (<5 sec) wieder aufging. Bei Energiewerten um 20 mJ kam es zu einer einige Minuten dauernden Einengung am Applikationsort.

3.1.3. Einzelexposition mit Energien von 21 mJ - 40 mJ

Nach Überschreiten der Energiestufe von 20 mJ (2. Stufe im Histogramm S.22) bildete sich bei der Hälfte der Fälle innerhalb weniger Sekunden ein endovasaler Thrombus. Weiter konnte ein Erythrozythenschweif, der distal verlief, beobachtet werden. Bei größeren Arterien ($\varnothing > 120\,\mu m$) führte der Thrombus nur selten zum Verlegen des Gefäßlumens. Nach Erreichen der "kritischen" Größe wurde die Aggregation vom Blutstrom mitgerissen. (2,45)
Bildete sich ein vollständiger Verschluß, so hielt er etwa zwei bis fünf Minuten und wurde dann abgeschwemmt. (Abb. 7)

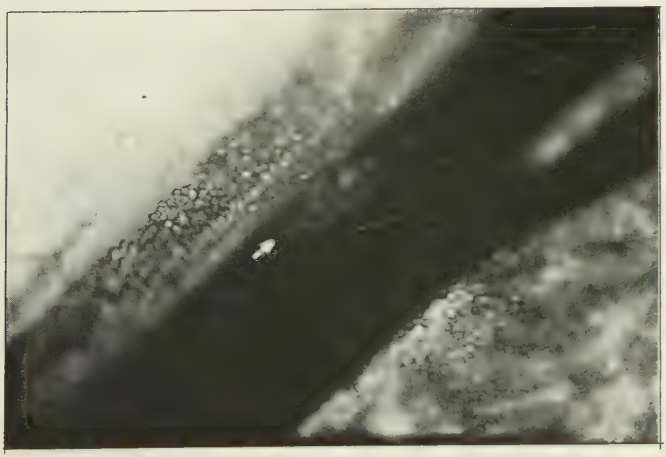


Abb. 7: Arterie ($\varnothing$ = 115 μm) ca. 2 Min. nach Einzelexposition (E = 37 mJ; t = 23 msec), Thrombus verlegt kurzzeitig Gefäßlumen. Vergr. ca. 100fach

Nach längerer Beobachtungsdauer (ca. 10 Minuten) konnte die Neubildung eines Sekundärthrombus beobachtet werden. Auffallend war auch, daß die Wachstumsgeschwindigkeit des Thrombus nach Gabe einer zusätzlichen Atropindosis (Ausschalten des Herzvagus) beschleunigt war. Bei langsamer Blutströmung war das Thrombuswachstum stark verzögert.
Beobachtet wurden hier unter anderem noch, daß die Ergebnisse eine starke Streuung aufwiesen, und daß bei beschleunigter Strömung höhere Energien notwendig waren, um vergleichbare Beobachtungen wie nach Exposition an normal durchströmten Gefäßen zu machen.

3.1.4. Einzelexpositionen mit Energien von 41 mJ - 60 mJ

Nach Deponierung dieser Energien entstand proximal und distal der Applikationsstelle des Laserlichts eine Einschnürung. Die distale erschien weniger ausgeprägt; sie ging auch schneller wieder auf, als die proximale.
(Abb. 8a - c)

Abb. 8a: Arterie (Ø=125 µm); E=45 mJ, 1 Minute nach Einzelexposition stark ausgeprägte Einengung distal und proximal der Applikationsstelle, Thrombus um Erythrozytenkern, Vergr. ca. 100 fach

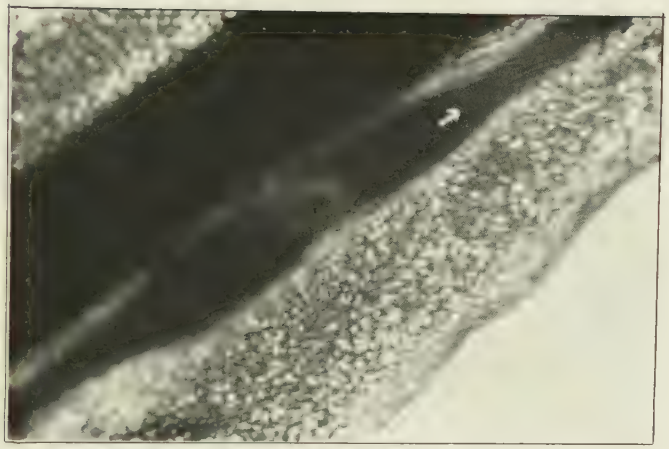


Abb. 8b: Arterie (Ø = 125 µm), distale und proximale Einschnürung 2 Min. nach Einzelexposition (t = 23 msec), E = 45 mJ, Vergr. ca. 100fach

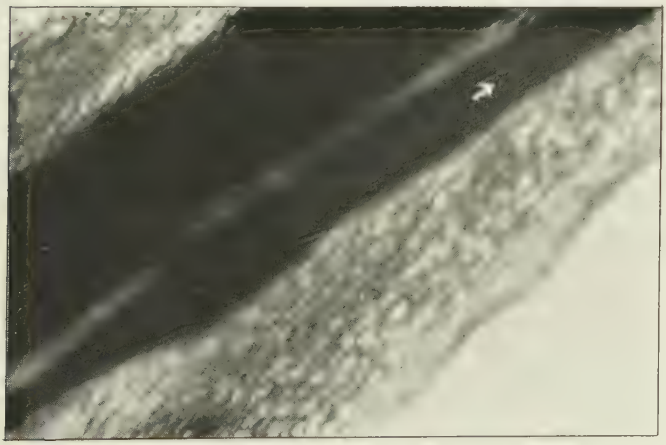


Abb. 8c: Dieselbe Arterie ca. 10 Min. nach Exposition, distale Einengung fast aufgegangen und dem ursprünglichen Gefäßdurchmesser angenähert. Der in Abb. 8b noch sichtbare Thrombus wurde 5 Min. nach Exposition abgeschwemmt. Vergr. ca. 100fach

Innerhalb kurzer Zeit zeigte sich bei der distalen Einengung eine Reversibilität - die Einschnürung ging auf, so daß angenähert von einem fast normalen Gefäßdurchmesser gesprochen werden kann.
Bei diesen Energiehöhen, die eine Doppeleinengung hervorriefen, konnte jedesmal ein dunkel gefärbter Erythrozytenschweif beobachtet werden. Diese dunkle Wolke, in Strömungsrichtung schwanzartig ausgezogen, schien bei einigen Versuchen mit der Gefäßwand an der Applikationsstelle verklebt zu sein, um dann nach kurzer Zeit (einige Minuten), abgeschwemmt zu werden (S. 19).
Dabei bewegte sich der Schweif distal vom Schadensort frei; die beobachtete Schweiflänge erreichte je nach applizierter Energie etwa die dreifache Länge des äußeren Gefäßdurchmessers. Ein von der Applikationsstelle abgeschwemmter Thrombus verlegte manchmal die distale Einengung oder konnte einen totalen Gefäßverschluß an Gefäßgabelungen herbeiführen. Dieser wurde aber nach wenigen Minuten embolisch verschleppt, wobei er sich in kleine Teile aufspaltete. Einige Minuten nach dem Abschwemmen des Primärthrombus entstand an der Applikationsstelle ein weißer Thrombus, der bis zu einem permanenten Verschluß führen konnte.

3.1.5. Einzelexpositionen mit Energien über 61 mJ

Die Deponierung dieser Energien ergab teilweise Gasblasen, umgeben von einem Erythrozytensaum. An der Applikationsstelle erfolgte jedesmal eine Thrombus-

bildung, die in über 50% einen temporären Gefäßverschluß herbeiführte. Die distalen und proximalen Einengungen waren stark ausgeprägt. Zudem waren bei diesen Energien im Durchlicht an der Applikationsstelle eine kreisförmige Gefäßwandläsion zu erkennen. Bemerkenswert ist aber, daß es auch bei diesen hohen Energien zu keiner arteriellen Blutung kam.
Die Applikation von Energien über 200 mJ hatte bei Arterien ($\varnothing < 100\ \mu m$) eine totale Gefäßdurchtrennung zur Folge. Energien um 600 mJ reichten aus, um Arterien mit einem Durchmesser von 200 μm zu durchtrennen.
Aus den Gefäßstümpfen war innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von 90 Minuten keine Nachblutung zu erkennen.

Skizze: Vitalmikroskopische Beobachtung nach Applikation von E=600 mJ; es erfolgte eine blutungsfreie Durchtrennung der Arterie

3.1.6. Histogramm für Arterien - Quantitative Ergebnisse

Das Histogramm, in dem die durchgezogene Linie die endovasale Thrombenbildung angibt, n- die Zahl der negativen Ereignisse darstellt, zeigt, daß mit zunehmender Energie die Wahrscheinlichkeit eines Gefäßeffektes wächst. Bei Energien über 70 mJ tritt ein Gefäßeffekt sicher ein. Blutungen traten bei keiner der von uns applizierten Energien auf.

3.1.6. Histogramm für Arterien - Quantitative Ergebnisse

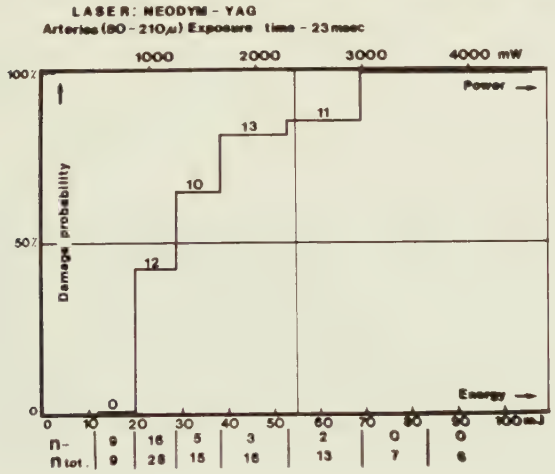


Abb. 9: n- : Anzahl der Expositionen, die nicht zu einem sichtbaren Gefäßeffekt führten

n_{ges}: Gesamtzahl der Expositionen

3.2. Venen

Im Vergleich zu den Beobachtungen an Arterien nach Neodym-YAG-Laser Exposition traten bei Venen dieselben Effekte, aber bei bedeutend niedrigeren Energien, auf. (Abb. 11 : Histogramm für Venen). Bereits bei Energien von 20 mJ wurden Blutungen beobachtet. (gestrichelte Linie in Abb. 11). Zum anderen konnte man permanente Verschlüsse durch Thromben ab 40 mJ erzielen. (Abb. 11 : durchgezogene Linie). Nach Applikation von Energien > 60 mJ war die Wahrscheinlichkeit einer Blutung sehr hoch. Verantwortlich für die starke Streuung der Ergebnisse ist neben der Parameterwahl des Experiments wohl auch die Gefäßwand der Vene mit der geringen

mechanischen Beanspruchbarkeit, bedingt durch deren Aufbau (Dicke, Schichtung, Struktur)

3.2.1 Mehrfachexpositionen an kleiner Vene (Ø = 50 µm)

Bereits bei Energien von 9 bis 15 mJ läßt sich ein vollständiger Verschluß dieser Mesenterialgefäße herbeiführen. Der Focusdurchmesser des Laserstrahls lag hier über dem Gefäßdurchmesser (Abb. 10a, 10b)

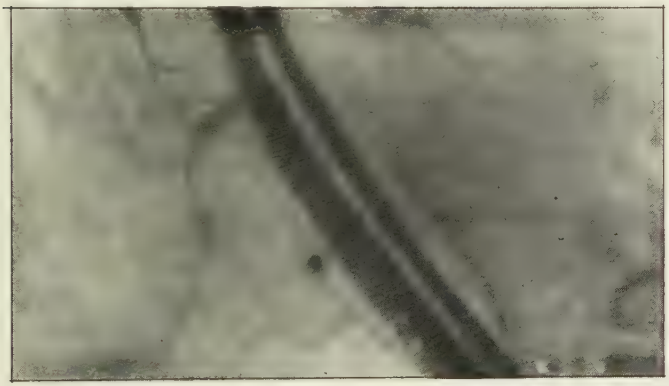


Abb. 10a: Mesenterialvene mit Begleitarterie (Ø Vene ca. 50 µm; Ø Arterie ca. 15 µm) Vergr. ca. 130fach

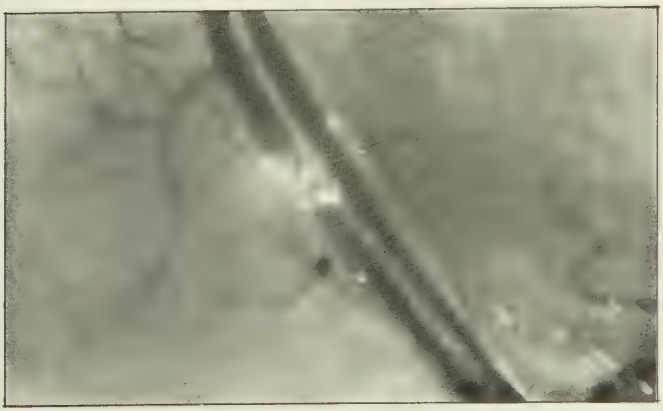


Abb. 10b: Mesenterialvene nach 6facher Laserapplikation verschlossen. E = 12 mJ, t = 23 msec. Vergr. ca. 130fach

3.2.2. Histogramm für Venen - Quantitative Ergebnisse

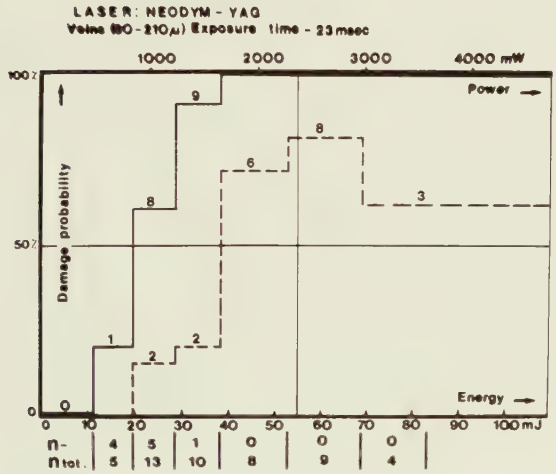


Abb. 11: Histogramm für Venen

n- : Anzahl der Expositionen, die nicht zu einem sichtbaren Gefäßeffekt führten

n_{tot} : Gesamtzahl der Expositionen

gestrichelte Linie: Blutungen (S. Text S.22)

3.3 Histologie

In der Reihenfolge der histologischen Präparate wurde auf eine geordnete Energieabstufung der applizierten Laser-Dosen geachtet. Das Energieintervall $[10,100]$ mJ wurde in zwei Bereiche aufgespalten: $[10;45]$ und $]45;100]$ mJ. Die histologischen Präparate sind so angeordnet, daß die dem Laserstrahl zugewandte Seite nach oben weist.
In den Abbildungen 12 - 14 zeigt sich die Lamina elastica interna am Applikationsort (Abb. 12) sowie distal davon (Abb. 13,14) deutlich gestreckt. Die Lamina elastica interna, die die Intima gegen die Media abgrenzt, ist eine etwa 1 - 2 µm dicke Membran aus netzförmigen, elastischen Fasern. Bei Fixierung histologischer Präparate schrumpft das übrige Gewebe der Gefäßwand stärker als die Lamina elastica interna, wodurch sich Längsfalten, parallel dem Gefäßverlauf, bilden. (32)
Durch die histologischen Schnitte erscheint daher die Lamina elastica interna gewellt. Eine gestreckte Lamina elastica interna deutet also auf eine nicht mehr kontraktionsfähige (z. B. geschädigte) Gefäßwand hin.

3.3.1 Applikation niedriger Energien
(E = 20 - 45 mJ, t = 23 msec)

Bei vitalmikroskopischer Betrachtung zeigt sich am Ort der Energieapplikation eine schlagartige Einengung; diese funktionelle Veränderung schien nach kurzer Zeit (einige Minuten) wieder voll reversibel. Histologisch zeigt sich dagegen eine relative Streckung der Lamina elastica interna an Ober- und Unterseite (Abb. 12 - 14) sowie eine vermehrte Fältelung seitlich.

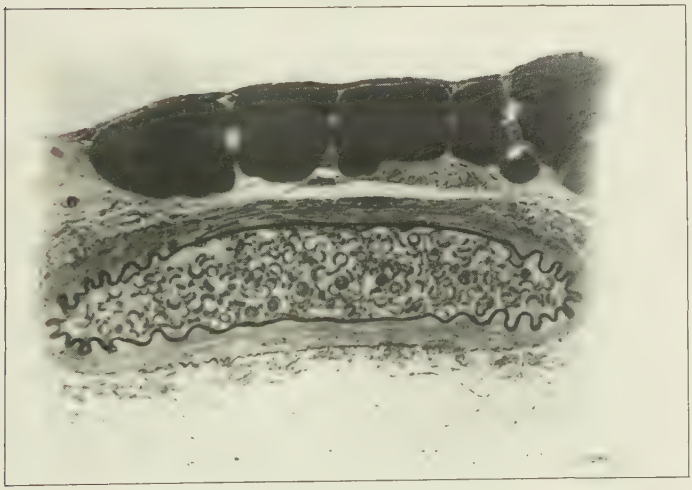


Abb. 12: Präp. Nr. 623/9a: Zustand nach Neodym-YAG-Laserexposition (E = 23,7 mJ, t = 23 msec); relative Streckung der Lamina elastica interna an Ober- und Unterseite, jedoch stärker ausgeprägt an der Oberseite; Obj.-Vergr. 25 x 1,6 (125 : 1)

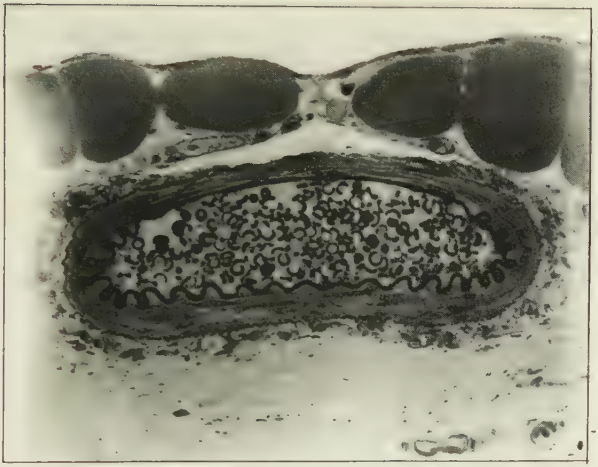


Abb. 13: Präp.-Nr. 623/11, Daten siehe Abb. 12
Die Gefäßmuskulatur an Ober- und Unterseite erscheint verdichtet. Die Lamina elastica interna an der Oberseite gestreckt, an der Unterseite flach gewellt.
Obj.-Vergr.: 25 x 1,6 (125 : 1)

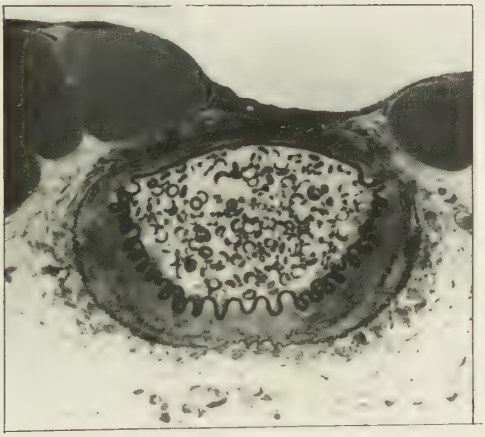


Abb. 14: Präp.-Nr. 623/19, Daten siehe Abb. 12
Die Unterseite der Gefäßwand zeigt sich bis auf einen kleinen Sektor mit gelockerter Faltenbildung sich wieder der Normalstruktur zu nähern.
Obj.-Vergr. 25 x 1,6 (125 : 1)

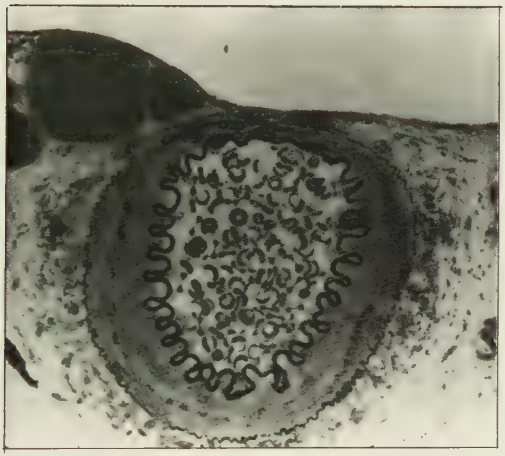


Abb. 15: Präp.-Nr. 623/34, Daten siehe Abb. 12
Lichtmikroskopisch imponiert noch ein Schaden an der Oberseite, eine Schädigung an der Unterseite ist nicht mehr erkennbar.
Obj.-Vergr. 25 x 2,0 (160 : 1)

Die lichtmikroskopischen Aufnahmen der Abb. 12 - 14 lassen an den Läsionsstellen außer der gestreckten Lamina elastica interna und einem Muskelschaden der Gefäßwand keine genaueren Aussagen über ultrastrukturelle Veränderungen zu.

Von vier Präparaten wurden Dünnschnitte für eine elektonenmikroskopische Untersuchung angefertigt. Auf dem lichtmikroskopischen Präparat dem unmittelbar der Dünnschnitt folgte, sind die Ausschnitte für die elektronenmikroskopischen Abbildungen markiert.

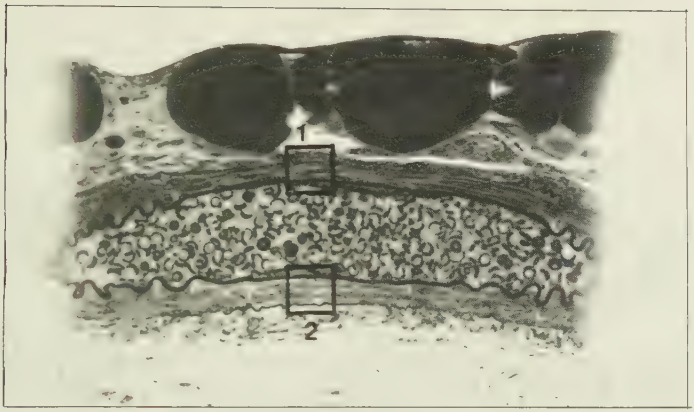


Abb. 16: Präp.-Nr. 623/8
Höhepunkt der Läsion nach Applikation von 23,7 mJ, die Ausschnitte zeigen die elektronenmikroskopischen Vergrößerungen.

Dort, wo die Läsion ihr Maximum erreicht hat, ist die Struktur der Muskelzellen zerstört. Die nach der Lamina elastica interna anschließende glatte Muskulatur liegt streifenweise, zusammengesintert der Lamina elastica interna an.

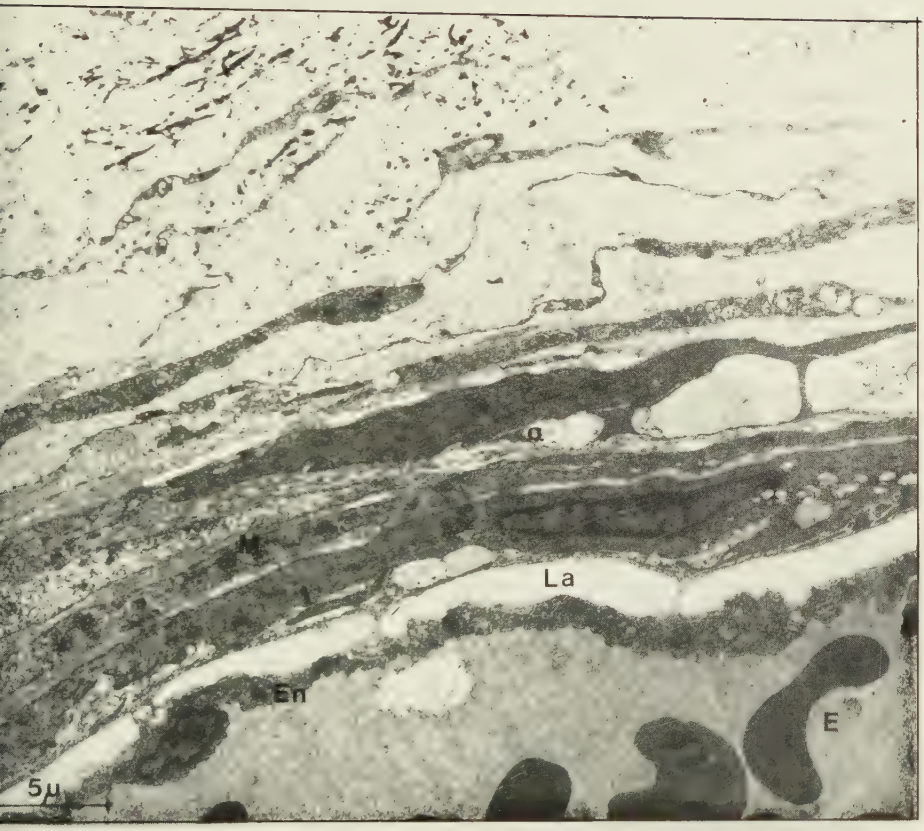


Abb. 16/1: Oberseite des Gefäßes
Muskulatur streifenweise zusammengesintert, Endothel geschädigt, liegt aber lückenlos der Lamina elastica interna an, die von basalen Endothelfortsätzen durchzogen ist.
Primärvergrößerung 1800fach (5 µ ≙ 23 mm)
E: Erythrozyt, En: Endothel, M: Muskulatur
La: Lamina el.int.,

Die Lamina elastica interna der Oberseite (Abb. 16/1) ist von mehreren Endothelfortsätzen durchzogen. Die Schadensabstufung erscheint von der maximalen Schädigung lumennaher Bezirke zur Adventitia abfallend zu sein; dies würde bedeuten, daß die schädigende Wirkung von innen nach außen verläuft. Die Endothelzellen sind stark geschädigt, aber eine Ablösung oder endothelfreie Lamina elastica intima ist nicht zu sehen.
Die Vakuolenausbildung war in diesem Energieintervall gering oder fehlte, trotzdem waren Gefäßstrukturen zum Teil irreversibel geschädigt.

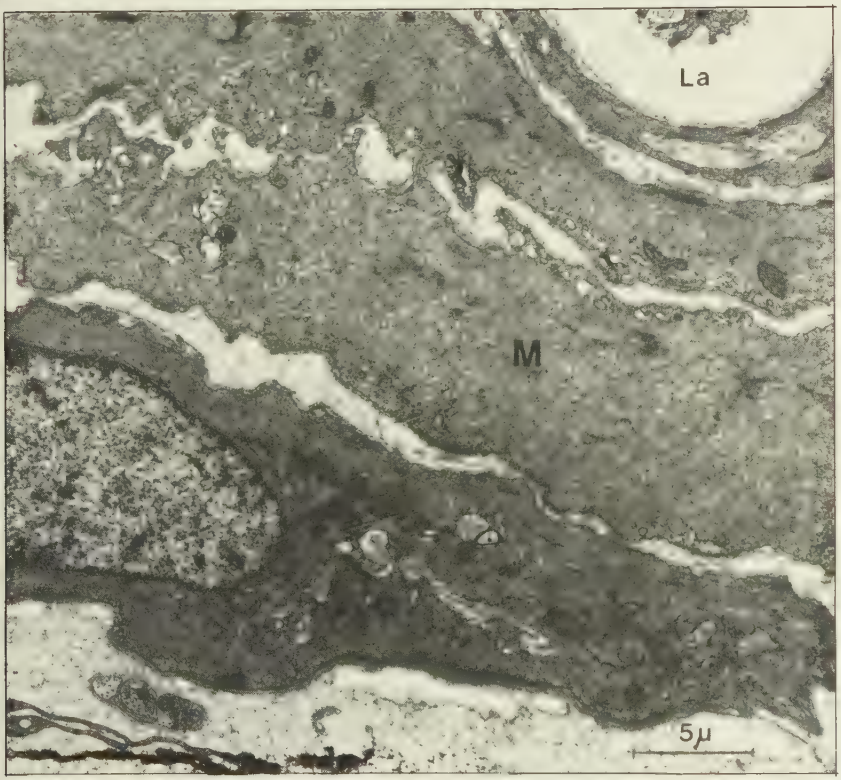


Abb. 16/2: Primärvergrößerung 1800fach (gegenüberliegende Seite, s. Text)

An der Unterseite (Abb. 16/2) finden wir von innen nach außen gehend, eine weniger elektronendichte, strukturlose Muskelmasse von Kollagenfasern durchzogen, eine weiter adventitiawärts gelegene Muskelzelle erscheint nicht mehr in diesem Ausmaß geschädigt.

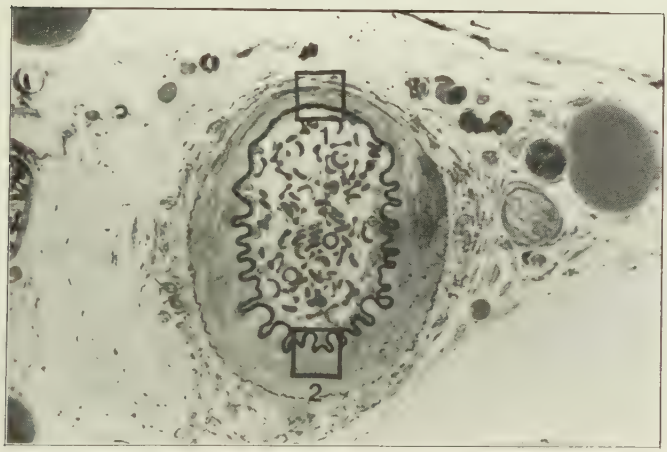


Abb. 17: Präparat Nr. 592/32: Zustand nach Applikation von 30,5 mJ, t = 23 msec, Obj.-Vergr. 25 x 2,0 (160 : 1)
Markiert sind die Ausschnitte für die elektronenmikroskopischen Abb. 17/1 und 17/2.

Die gestreckte Lamina elastica interna an der Oberseite, die verdichtete Gefäßmuskulatur (Abb. 17) deuten auf eine Schädigung dieses Gefäßabschnittes hin. Die Unterseite scheint intakt zu sein. Eigentlich müsste man bei dieser Energie (30,5 mJ) erwarten, daß auch die Unterseite des Gefäßes eine Läsion aufweist.

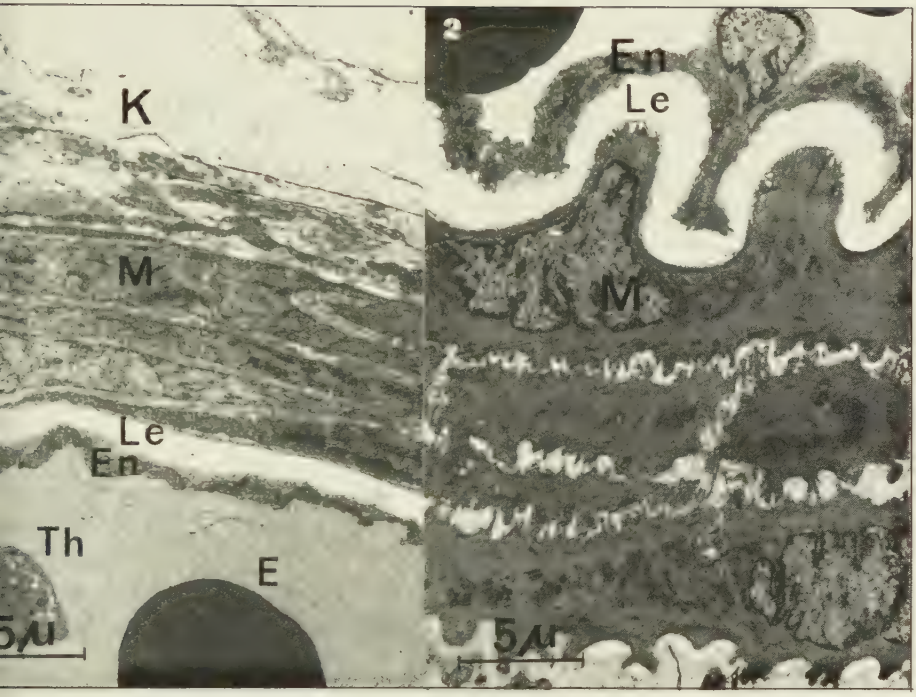


Abb. 17/1 Abb. 17/2

Abb. 17/1: Gefäßstruktur schwer geschädigt, Muskulatur (M) schollig zerfallen, Endothel geschädigt aber durchgehend erhalten (En), Thrombozyt (Th) Kollagenfasern (K)

Abb. 17/2: Die Muskulatur, Endothel entsprechen der normalen Struktur

Primärvergrößerung jeweils 1800-fach

Ab einer applizierten Energie von 40 mJ konnten Doppeleinengungen (S.18) beobachtet werden. Die Abbildungen 18 und 20 zeigen die histologischen Präparate der proximalen und distalen Einengung. Den Applikationsort stellt die Abbildung 19 dar. Bei dieser Läsion lief der Laserstrahl nicht zentral durch das Gefäß.
Auffällig ist die starke Mäandrierung der Lamina el. interna proximal und distal der Applikationsstelle. Am Schädigungsort tritt dagegen eine relative Erweiterung auf. Die Lamina elastica interna (Abb. 19) ist auf der linken Seite in weiten, unregelmäßigen und groben Falten aufgeworfen. Die gegenüberliegende Seite weist dagegen eine vermehrte Faltenbildung auf. Auf dieser Seite dürfte die Kontraktionsfähigkeit der glatten Wandmuskulatur voll erhalten sein. Geschädigt erscheint dagegen lumennah die linke Seite.

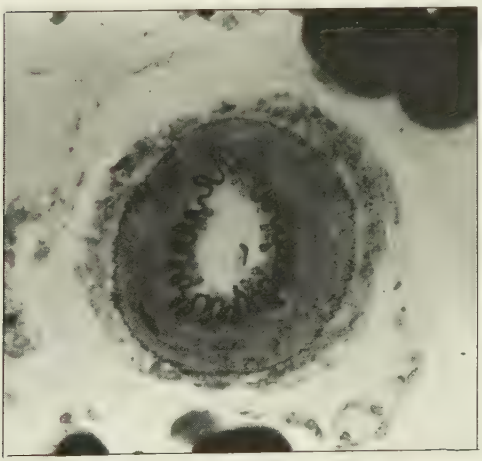


Abb. 18: Präparat Nr. 589/3 (proximale Einengung), Zustand nach Applikation von 41,6 mJ, t = 23 msec, Obj.-Vergr. 25 x 2.0 (160 : 1) s. Text

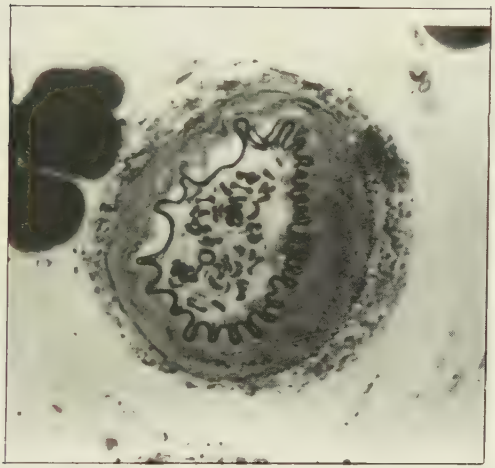


Abb. 19: Präparat Nr. 589/12: Schadensort, Zustand nach Applikation von 41,6mJ, t=23msec, Lumenerweiterung, Vakuolenbildung, Streckung der Lamina el. interna,
Obj.-Vergr. 25 x 2.0 (160 : 1)

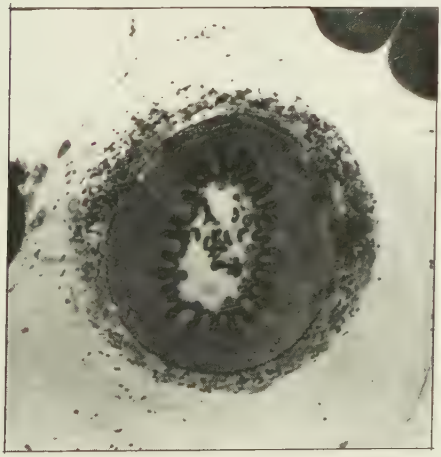


Abb. 20: Präparat Nr. 589/21: (distale Einengung), Zustand nach Applikation von 41,6mJ, t=23msec, Obj.-Vergr. 25 x 2.0 (160 : 1) s. Text

Nach Applikation niedriger Energien ergeben sich Unterschiede in der vitalmikroskopischen Beobachtung und dem histologischem Befund:

- Die vitalmikroskopisch reversibel erscheinenden Gefäßveränderungen zeigen morphologisch schwer geschädigte und nicht mehr intakte Gefäßwandstrukturen
- Ein Wandschaden des Gefäßes tritt, wenn auch vermindert, auf der dem Laser abgewandten Seite auf. Eine Schadensabstufung von innen nach außen abnehmend ist erkennbar.

3.3.2. Applikation höherer Energien (E > 45 mJ, t = 23 msec)

Die Serienaufnahmen des Präparates Nr. 588 stellen den Sekundärthrombus nach Abgang des ersten Thrombus, der sich um Erythrozyten aufgepropft hatte, dar. Die applizierte Energie lag bei 52 mJ (t = 23 msec).
Die histologischen Präparate (Abb. 21, 22, 23) zeigen die Situation kurz vor der Applikationsstelle. In der Gefäßwandmuskulatur sind kleine Vakuolen erkennbar; die Muskulatur ist zum Teil streifenartig verdichtet.

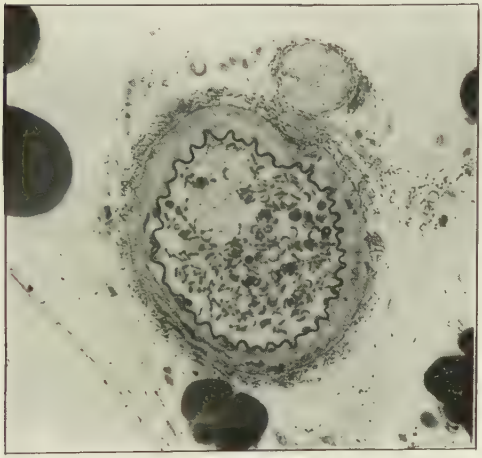


Abb. 21: Präparat Nr. 588/18a: Entstehung des Thrombus an der Oberseite, am weißen Kopf des Thrombus sind einige Erythrozyten eingeschwemmt, kleine Vakuolen, unregelmäßig gefältelte La.el.int., Muskulatur teilweise streifenartig verdichtet
Obj.-Vergr. 25 x 1,25 (100 : 1)

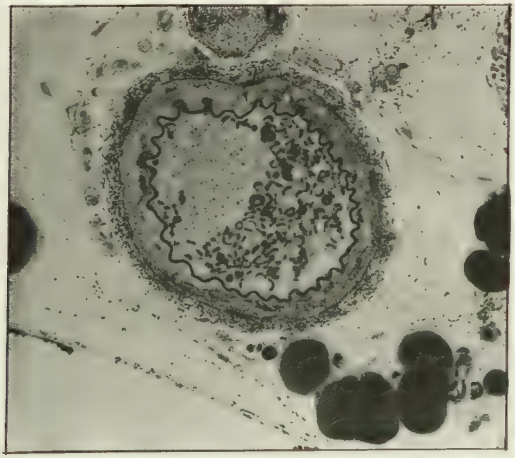


Abb. 22: Präparat Nr. 588/18b: Text wie oben, deutlichere Vakuolenbildung, Thrombus füllt ca. 2/5 des Lumens
Obj.-Vergr. 25 x 1,25 (100 : 1)

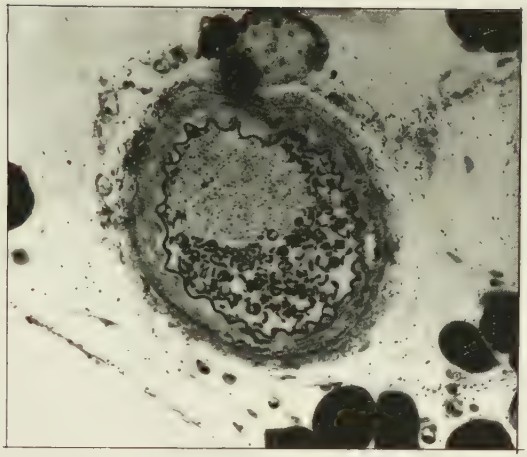


Abb. 23: Präparat Nr. 588/19: Zusätzlich verstärkte Vakuolenbildung sichtbar, Muskulatur zirkulär stark geschädigt, Obj.-Vergr. 25 x 1,25 (100 : 1)

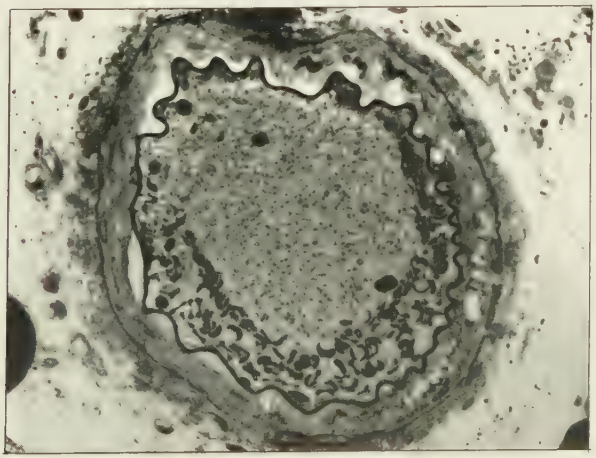


Abb. 24: Präparat Nr. 588/20: Läsionshöhepunkt, Muskelnekrose, ausgeprägte Vakuolenbildung zwischen Lamina el. interna und Elastica externa, randständig deformierte und verklebte Erythrozyten (angesinterter Rest des Primärthrombus) Obj.-Vergr. 25 x 2.0 (160 : 1)

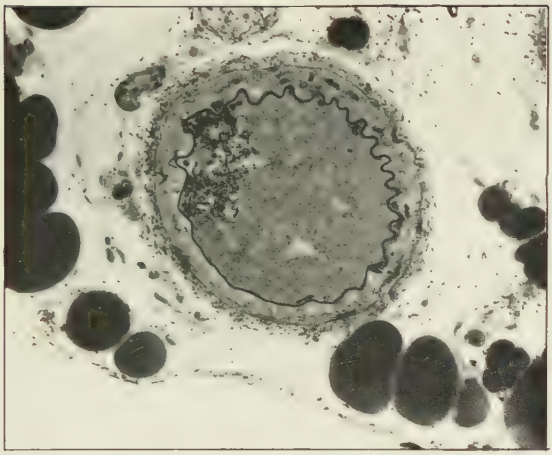


Abb. 25: Präparat Nr. 588/24: Thrombus füllt das Lumen aus, wandständiges, verklumptes Erythrozytenkonglomerat, kleine Vakuolen in Gefäßwand erkennbar. Obj.-Vergr. 25 x 1,25 (100 : 1)

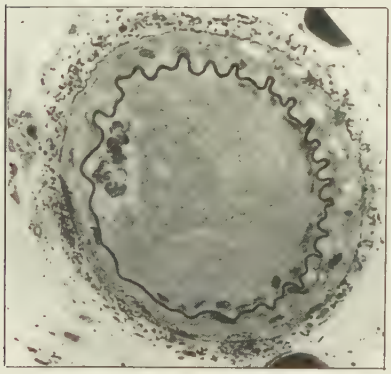


Abb. 26: Präparat Nr. 588/25: Präparat zeigt distale Situation kurz nach Applikationsort - Tiefe Thrombosierung, wandständige, deformierte Erythrozyten, die vom Thrombus an die Gefäßwand geklemmt (gedrückt) werden; kleine wandständige Erythrozytenanhäufung rührt noch vom Primärthrombus her. Obj.-Vergr. 25 x 1,6 (125 : 1)

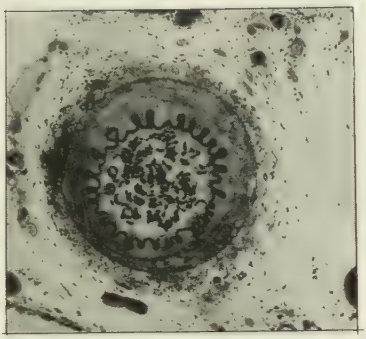


Abb. 27: Präparat Nr. 588/30: Distale Einschnürung, lumenferne Vakuolen, starke Mäandrierung der La.el.int. Obj.-Vergr. 25 x 1,25 (100 : 1)

Nach dem Läsionshöhepunkt (Abb. 24) mit massiver Schädigung der Gefäßstrukturen beginnt der Thrombus das Gefäßvolumen (Abb. 25, 26) auszufüllen. Vom Primärthrombus stammt noch die Erythrozytenanhäufung, die an der Gefäßwand haftet. Die Erythrozyten, die sich teilweise zwischen dem weißen Thrombus und der Gefäßwand befinden, vermochten nicht mehr die durch den Thrombus bedingte Verengung zu passieren. Die zirkuläre Muskelschädigung (Abb. 24, 25) deutet auf eine thermische Aufheizung des gesamten Gefäßquerschnitts.

An dem nachfolgendem Präparat Nr. 625 kann sowohl lichtmikroskopisch wie auch elektronenoptisch die Schädigung nach Applikation von Neodym-YAG-Laserlicht mit einer Energie von 61,6 mJ (t = 23 msec) an einer Arterie mit einem in vivo bestimmten Gefäßdurchmesser von ca. 155 µm untersucht werden. Die Präparat-Schnitte stammen vom Schadensort.

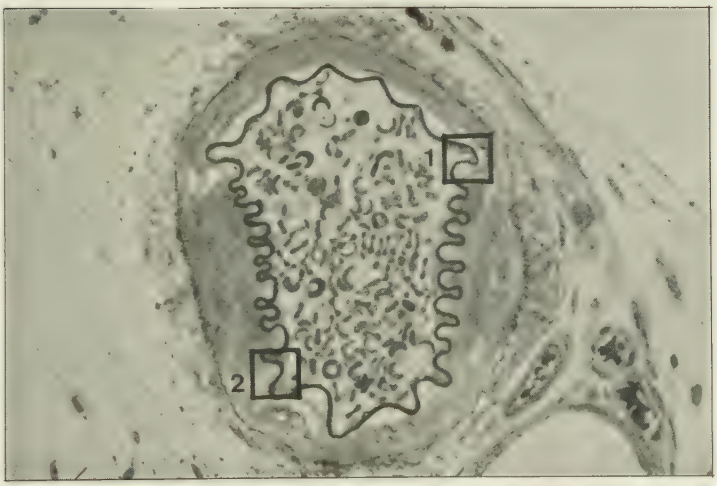


Abb. 28: Präparat Nr. 625/49: Lamina elastica interna an Ober- und Unterseite gestreckt, Vakuolenbildung seitliche Gefäßwände scheinen lichtmikroskopisch intakt, Ausschnitte für elektronenmikroskopische Abbildungen (28/1,2) gekennzeichnet.
Obj.-Vergr. 40-fach (≙ 160 : 1)

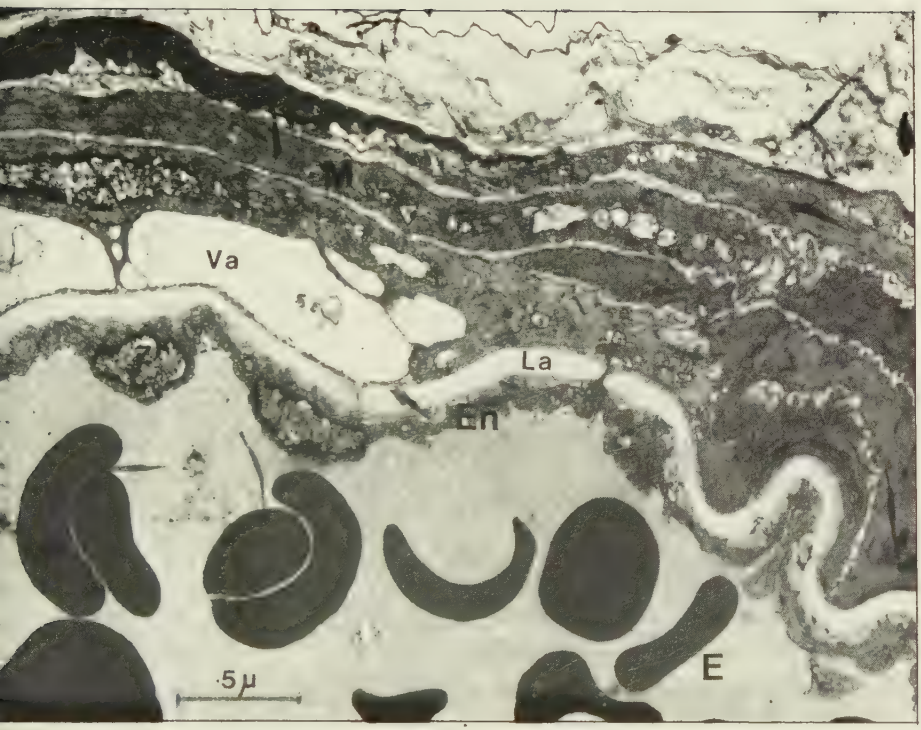


Abb. 28/1: EM Präp. 625: Zellkern (Z), geschädigte Endothelschicht, Vakuolenbildung (Va), Destruktion der Muskulatur, La.el.int. von Endothelfortsätzen durchzogen; auf der Abbildung ist rechts der Übergang zu intakter Gefäßwand mit zunehmender Fältelung der Lamina elastica interna (La) zu erkennen.
E: Erythrozyt, M: Muskulatur, En: Endothel

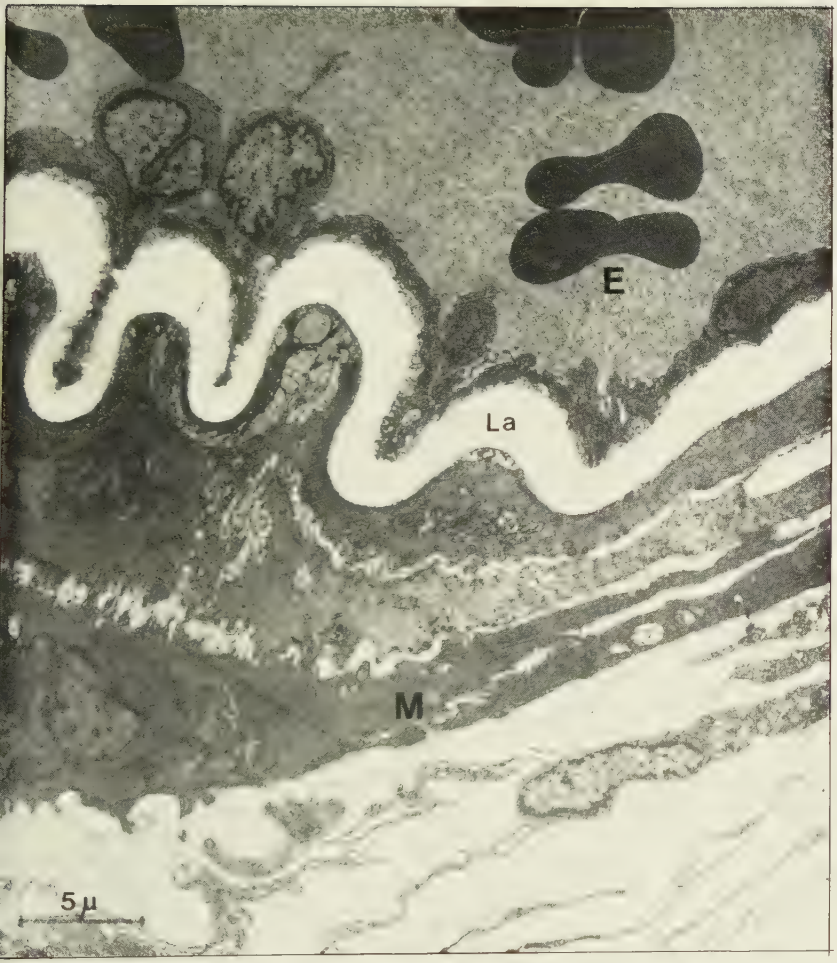


Abb. 28/2: EM Präparat Nr. 625: Unterseite des Gefäßes Übergang von geschädigter Gefäßwandmuskulatur (rechte Bildhälfte) zur Normalstruktur (linke Bildhälfte), Muskelschichtung im geschädigten Teil gut erkennbar, Verdickung der Muskellagen durch Kontraktion im Gesunden (li), Übergangsstelle läßt schädigende Wirkung vom Lumen her vermuten
M: Muskulatur, La: Lamina el.int., E: Erythrozyt

Die histologischen Untersuchungen nach Applikation höherer Energien zeigen im wesentlichen folgendes Bild:

- Sowohl der Gefäßwandabschnitt, der dem Laser benachbart ist, wie auch der Wandteil, der dem Laser abgewandt ist, lassen eine ausgeprägte Schädigung erkennen, die jedoch eine graduelle Minderung nach außen aufweist.
- Bemerkenswert ist, daß die Lamina elastica interna auch an der Applikationsstelle nicht unterbrochen ist.
- Das geschädigte Endothel bietet sich als thrombogene Oberfläche an.

4. Diskussion

Die Wirkung von Argon-Laserlicht auf Gefäße, die nicht in absorbierender Umgebung liegen, wurde von BOERGEN (8) sowohl vitalmikroskopisch wie auch histologisch untersucht. Eine vergleichbare Untersuchung über die Wirkung von Neodym-YAG-Laserlicht mit der Wellenlänge λ = 1064 nm, lag bisher noch nicht vor. Dies mag auch daran liegen, daß aufgrund der Hämoglobin-Absorptionskurven für diese Wellenlänge keine Begründung zu einer diesbezüglichen Untersuchung zu bestehen schien. So schied auch der Rubin-Laser (λ = 694 nm) für die Gefäßkoagulation aus, nachdem dieser ähnlich "ungünstig" im Absorptionsbereich des Hämoglobin liegt. (KAPANY 1963 (27), BAEZ (1))
Aufgabe dieser Arbeit war es, Gefäße in nicht absorbierender Umgebung mit dem Neodym-YAG-Laser zu bestrahlen und die dabei auftretenden vitalmikroskopischen und histologischen Ergebnisse zu beschreiben um damit eine Antwort auf die Fragestellung nach dem Einfluß der Hämoglobin-Absorption und den Schadensmechanismus zu finden. Im Einzelnen soll untersucht werden, ob die Beobachtungen und histologischen Resultate den Effekten nach Argonlaser-Exposition vergleichbar sind und welche Energien des Neodym-YAG-Laser gegebenenfalls ähnliche Wirkungen zeigen.

Bevor die Ergebnisse diskutiert werden, erscheint eine vorausgehende physikalische Betrachtung des Sachverhalts von Interesse zu sein.

In der Einführung wurde die vergleichsweise geringe Absorption des Hämoglobin bezüglich der Wellenlänge des Neodym-YAG-Laser (λ = 1064 nm) im Vergleich zum Argon-Laser (λ = 488/514 nm) erwähnt. Liegt die Absorption des Argon-Laserlichts z. B. bei einer Schichtdicke von 0,1 mm bei etwa 75 %, so unterschreitet sie erheblich diesen Wert für den im Infraroten emittierenden Neodym-YAG-Laser, bei dem die Absorption um 6 - 8 % beträgt. Mehrere Autoren (31,48,53,55) untersuchten die Lichtabsorption von oxygeniertem und desoxygeniertem Vollblut. (Abb. 1 u. 2) Ebenfalls unterschiedliches Absorptionsverhalten für ein und dieselbe Wellenlänge zeigen oxygenierte und desoxygenierte Hämoglobinlösung. (Abb. 29)

Diese Kurven (Abb. 29) stellen das Absorptionsverhalten bei totaler bzw. ohne Oxygenierung des Hämoglobin dar. Bei Vergleich der Abbildungen 1 und 2 mit der Abbildung 29 ist erkennbar, daß beispielsweise für oxygeniertes Vollblut und einer Schichtdicke von 0,2 mm die Absorption für die Wellenlänge des Neodym-YAG-Lasers ca. 20 % beträgt (Einfluß der Streuung), dagegen beträgt die Absorption für oxygenierte Hämoglobin-Lösung dieser Schichtdicke ca. 10 %. Für den Argonlaser hingegen unterscheiden sich Absorption in Vollblut bzw. Hämoglobonlösung weniger stark. Die Absorption ist verantwortlich für die Umwandlung der elektromagnetischen Energie in Wärmeenergie.

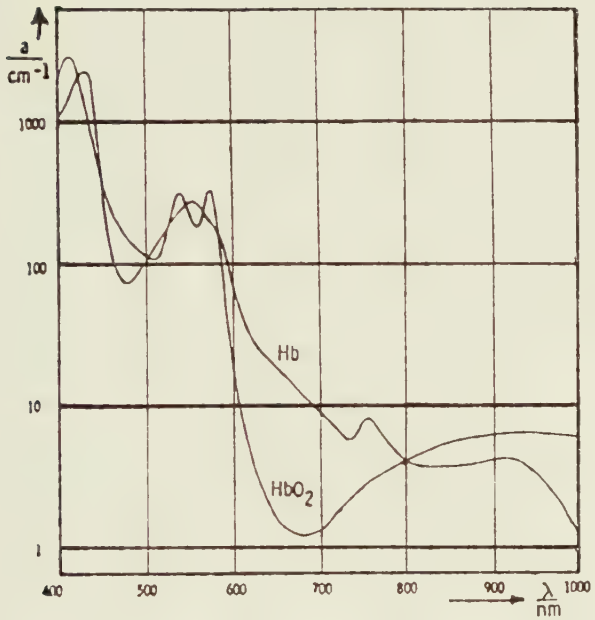


Abb. 29: Der Absorptionskoeffizient von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin (Lösung) in Abhängigkeit von der Wellenlänge (Aus Welsch (55))

Bekannt ist, daß der Gehalt an physikalisch gelöstem Sauerstoff im Blutplasma temperaturabhängig ist; ebenso beeinflußt nach der Arrheniusregel die Temperatur die Menge des chemisch gebundenen Sauerstoffs im Hämoglobin. (18,24) Dies bewirkt nach Abb. 29 eine Absorptionsänderung des Blutes. Eine nahezu vollständige Desoxygenierung erfolgt schon bei Temperaturen um + 65° C (24). Bei vollständig desoxygenierter Hämoglobinlösung zeigen die Kurven (Abb. 29) im Vergleich zur oxygenierten Hämoglobinlösung für die Wellenlänge des Argonlasers, daß

die Absorption fast unverändert bleibt, für den Rubinlaser (694 nm) und Helium-Neon-Laser (632nm) die Absorption zunimmt, eine sehr starke relative Absorptionsabnahme jedoch für den Neodym-YAG-Laser zu erkennen ist. Daraus ergibt sich gegenüber dem Argonlaser ein zusätzlicher Mechanismus, der über eine weitere Absorptionsabnahme eine hohe Strahlintensität tiefer in die Hämoglobinlösung bzw. das Blut hineinzutragen vermag.
Die Eindringtiefe von Strahlung (21) wird so definiert, daß in der Tiefe $d = \frac{1}{\alpha}$ (cm) die Strahlungsleistung (-intensität) in der durchstrahlten Substanz von ursprünglich 100 % auf $\frac{1}{e} \approx 37$ % abnimmt. Beim Durchgang von Licht durch nicht streuende Materie der Dicke d gilt die Beziehung:

$$J_1 = J_0 e^{-\alpha d}$$

(Lambert-Beersche Gesetz)

wobei I_0 die eingestrahlte und I_1 die nach Durchstrahlung der Materie gewonnene Lichtintensität ist. Die Intensitätsabnahme ist auf Absorption der Strahlung (Verwandlung in Wärme, chemische und elektrische Energie) zurückzuführen. Aus den Kurven von Welsch (55) Abb. 29 entnimmt man nach Extrapolation die Absorptionskoeffizienten für HbO_2-Lösung von ca. 8 $cm^{-1} \pm 1$ und für Hb-Lösung von ca. 0,8 $cm^{-1} \pm 0,1$

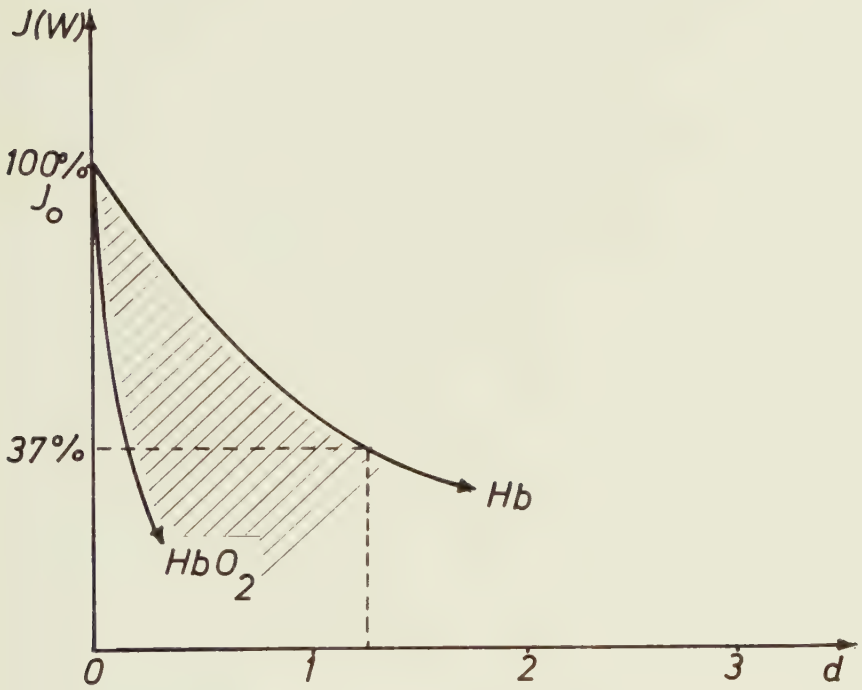


Abb. 30: Intensitätsabfall der Laserenergie (λ = 1064 nm) in Abhängigkeit von der Tiefe einer Hämoglobinlösung

Würde man während der Absorptionsmessung die oxygenierte Hämoglobinlösung einer Temperaturerhöhung unterwerfen, so würde man eine Schar von Kurven erhalten, die im schraffierten Bereich der Abbildung 30 verliefen. Die einzelnen Kurven verlagern sich dabei mit zunehmender Temperatur (t) nach rechts.

Viel schwieriger wird es aber, diese Überlegungen auf das Vollblut zu übertragen. Das Lambert-Beersche Gesetz ist aufgrund der Beschaffenheit des Vollblutes nicht anwendbar.
Auch stellt die Absorption durch Streuung für Temperaturen über 60° C keine Konstante dar. So fördern denaturierte Proteine (Weißfärbung) die Rückstreuung; ebenso steigt die Rückstreuung durch Zellschädigung (Aufbruch, Verklumpung) (49)
Dadurch erhöht sich die Abnahme der Intensität der Laserstrahlung in Abhängigkeit von der Schichtdicke; demgegenüber sinkt durch Temperaturerhöhung, wobei Desoxygenierung des Hämoglobin erfolgt, die Absorption im Hämoglobin. Beide Prozesse: Rückstreuung und Absorptionsverminderung beeinflussen konkurrierend die Eindringtiefe.

4.1. Dunkelgefärbte Erythrozyten am Applikationsort

Arterielles Blut hat eine Sauerstoffsättigung von ca. 96 %, venöses Blut, obwohl deutlich dunkler, immerhin noch ca. 75 % Sauerstoffsättigung. Nach den bisherigen Überlegungen kann die Dunkelfärbung des vorübergehend ortsfesten Erythrozytenschweifes (S.16) am Applikationsort durch die schlagartige Desoxygenierung des Hämoglobins herrühren. Eine Verkohlung (Karbonisation) tritt nach Halldorsson (24) erst ab 150° C ein. Eine Temperatur, die sicher bei unseren Versuchen in keinem Fall erreicht wurde. So berichtet BOERGEN (8), daß auch bei starken Läsionen infolge Dampfbildung Temperaturen über 100° C tatsächlich nicht erreicht werden. Nach dieser Aussage dürfte die Karboni-

sation als Grund für die Dunkelfärbung ausscheiden.

4.2. Vitalmikroskopische und morphologische Befunde an Gefäßen

4.2.1. Einfache Einengung nach Einmal-Exposition

Bei den beobachteten Einengungen kann man unterscheiden zwischen jenen, die schnell wieder den normalen Gefäßdurchmesser annahmen (S.16) und solchen, die für die Normalisierung des Gefäßquerschnitts eine längere Zeit in Anspruch nahmen. (S.17) Bei den nur kurzzeitig andauernden Einschnürungen ($<$5 sec, S.16 Abb.6) wurde in einem Drittel der Fälle eine vorübergehende schweifförmige Erythrozytenanlagerung beobachtet, wobei der Schweifanfang an der Applikationsstelle haftete.
Vitalmikroskopisch waren die einfachen Einengungen (S.16/17) am Applikationsort die geringsten Veränderungen, die man erfassen konnte. (Abb.6) In einem Energiebereich von ca. 10 mJ bis ca. 40 mJ waren Einfacheinengungen an der Applikationsstelle zu erzielen; Ausprägung und Dauer waren abhängig von der Größe der einwirkenden Energie.
Morphologisch zeigen sich irreversible Wandläsionen (Abb.16 und EM.16/1/2) mit Strukturzerstörung der Muskelzellen, streifenförmiger Zusammensinterung der glatten Muskulatur und Endothelzellschädigung.
Diese Endothelzellschädigung stellt eine Adhäsionsmöglichkeit sowohl für Erythrozyten, wie auch für die Plättchen dar. BAUMGARTNER (5) konnte in vivo zeigen, daß am Subendothel haftende Plättchen durch Freisetzung von vasoaktiven Substanzen (Kap. 4.3.) eine Vasokonstriktion aus-

zulösen vermögen. Eventuell kann dieser Mechanismus auch auf die Beobachtung der sehr kurzzeitigen Einengung für den Energieschwellenwert von ca. 10 mJ, der eine Einengung auszulösen vermochte, übertragen werden. Man kann vermuten, daß bereits hier durch thermische Einwirkung eine Plättchenschädigung und Endothelläsion auftreten kann; zur Abklärung dieser Vermutung wäre eine histologische Untersuchung zu diesem Schwellenwert notwendig.
Die nach höheren Energien (20 mJ) beobachtete länger andauernde Gefäßeinengung am Applikationsort könnte damit erklärt werden, daß die noch intakt erscheinende Wandmuskulatur der seitlichen Wandabschnitte und die adventitiawärts gelegene Muskulatur, sowie die proximal und distal der Applikationsstelle gelegenen Muskelabschnitte durch vasoaktive Substanzen und intramural fortgeleitete nervale Erregung sich so kontrahieren, daß auch noch die Applikationsstelle, die an der Oberseite wohl keine kontraktionsfähige Muskulatur mehr besitzt, in die Kontraktion eines Gefäßabschnittes mit einbezogen wird.
Da bei der länger andauernden Einengung eine größere kontrahierte Muskelmasse beteiligt ist, die deponierte Energie größer war und damit der Einfluß der konstringierenden Substanzen oberflächenbedingt vergrößert war und sicher z. T. noch fortbestanden, ist ein verzögertes Erweitern der Einschnürung nach Erschlaffung der glatten Gefäßmuskulatur erklärbar.

4.2.2. Einschnürung proximal und distal vom Applikationsort

Es bedarf nicht speziell des Neodym-YAG-Lasers, um Wirkungen am Gefäß wie unter 4.2.1. und 4.2.2. beschrieben sind, zu erhalten. Dieselben vitalmikroskopischen Beobachtungen machte BOERGEN 1977 (8) nach Argonlaserlicht-Exposition. Von ähnlichen Beobachtungen berichtet HONOUR 1964 und 1971 nach mechanischer und nach elektrischer Schädigung der Gefäßwand. Bei unseren Untersuchungen ergab sich am Applikationsort ein massiver Wandschaden (Abb. 19) mit einer relativen Erweiterung, wahrscheinlich bedingt durch nicht mehr kontraktionsfähige Wandanteile des Gefäßes. Man kann hier die Vermutung anstellen, daß am Applikationsort durch die hohe Energie die Kontraktibilität der Muskulatur durch die thermische Einwirkung aufgehoben wurde, ehe kontraktionsauslösende Substanzen (auch intramural) freigesetzt wurden. Beiderseits am Focus war es aber den konstringierenden Substanzen möglich, eine verstärkte Muskelkontraktion herbeizuführen. An eine zusätzlich fortgeleitete nervale Erregung ist ebenfalls zu denken.

4.2.3. Die Entstehung von Gasblasen (E > 60 mJ)

Auch BOERGEN (8) beobachtete nach Applikation höherer Energien (E > 9 mJ) mit dem Argonlaser intravasal entstehende Gasblasen. Mit dem Neodym-YAG-Laser waren ab einer Energie von ca. 60 mJ ebenfalls vitalmikroskopisch Gasblasen zu erkennen, die, zum Teil umschlossen von einem Erythrozytensaum, von der Applikationsstelle abgeschwemmt wurden. Für die Entstehung der beobachteten Gasblasen sind folgende konkurrierende Prozesse vorstellbar:

- Verdampfen von Blutflüssigkeit

  Damit Blutflüssigkeit an der Applikationsstelle verdampft, sind Temperaturen von 100° C notwendig. Nach BOERGEN (8) sind nach starken Läsionen durch Argonlaser-Bestrahlung diese Temperaturen erreichbar. Bei unseren Experimenten mit dem Neodym-YAG-Laser fand keine Temperaturmessung statt; aufgrund der hohen spez. Verdampfungswärme von Wasser dürften Temperaturen über 100° C nicht entstanden sein:
  Um 1/1000 mm^3 Wasser von Körpertemperatur (hier 35° C) bis zum Siedepunkt (100°C) zu erwärmen, ist eine Energiezufuhr von ca. 0,273 mJ notwendig (Spez. Wärmekapazität von Wasser: 4,19 $\frac{kJ}{kg \cdot K}$). Zur Verdampfung dieses Volumens sind aber 2,26 mJ notwendig (Spez. Verdampfungswärme von Wasser 2257 $\frac{kJ}{kg}$), also ca. 8,3 x mehr Energie als die Erwärmung von 35°C auf 100°C benötigte.
  Es genügt, um sichtbare Gasblasen zu erzeugen, daß nur kleinste Flüssigkeitsmengen verdampft werden müssen

(0,001 mm^3 Wasser ⟶ 1,6 mm^3 Wasserdampf bei 100°C);
Eine einfache Abschätzung der Energieverhältnisse läßt die Verdampfung von Flüssigkeit als Ursache für die Entstehung von Gasblasen möglich erscheinen.

- Freisetzung von physikalisch gelöstem und chemisch gebundenem Sauerstoff

Unter Normalbedingungen sind in 100 cm^3 arteriellen Blut (18) ca. 0,3 cm^3 Sauerstoff physikalisch gelöst, und ca. 19,5 cm^3 an Hämoglobin gebunden. Wie erwähnt, (S.47) bewirkt eine Temperaturerhöhung ein Abfluten des Sauerstoffs aus dem gelösten und gebundenen Zustand; dabei kann wegen des geringen Volumens von gelöstem Sauerstoff dieser vernachlässigt werden. Aufgrund der hohen applizierten Energien (E >60 mJ) und vergleichbaren vitalmikroskopischen Beobachtungen nach Argonlaser-Bestrahlung kann auf einen Temperaturanstieg um mindestens 30° grd geschlossen werden. Dies würde eine fast vollständige Austreibung des Sauerstoffs aus seinem gebundenen Zustand bewirken.
Halldorsson (24) meint, daß die Freisetzung von größeren Mengen gelösten und gebundenen Sauerstoffs aufgrund der verwendeten Energiehöhe dieser Erscheinung von Gasblasen zugrunde liegt.

Gasblasen in Gefäßen beobachteten wir erst ab der oben erwähnten Energiehöhe. Nach unseren Überlegungen sind beide Entstehungsursachen für die Gasbläschen - Freisetzung von Sauerstoff und Dampfbildung - möglich. Aus Volumengründen dürfte aber der Dampfbildung eine größere Bedeutung zukommen.

4.3. Endovasale Thrombogenese

Die vitalmikroskopisch beobachtbare Entwicklung von Thromben an und um den Applikationsort setzt Auslösefaktoren - freigesetzte thrombogene Substanzen und geschädigte Oberflächen voraus. Zwar lagerten sich um die wandadhaerenten, dunkelgefärbten Erythrozyten und an den Erythrozytenschweif Thrombozyten an, dies hat sicher nicht seinen Grund in der vollständigen Desoxygenierung des Hämoglobins.

Ebenso scheiden die Gefäßwandstrukturen nach der Lamina elastica interna als thrombogene Flächen aus, da in den Experimenten in keinem Fall bei Arterien die Lamina elastica interna zerstört wurde.

Wo liegen die thrombogenen Oberflächen?

Die Strömungsgeschwindigkeit in Blutbahnen der untersuchten Größe ist in der Gefäßmitte am größten und am Gefäßrand am geringsten. Aus diesem Grund haben die randnahen Teilchen im Focus des Laserstrahls an Ober- und Unterseite durch die längere Verweildauer eine größere Energiedosis zu absorbieren. Temperaturen über 60°C sind eiweißschädigend. Diese Temperaturen werden bei unseren Versuchen erreicht und übertroffen. Damit ändern sich auch die Glykoproteine, die auf den Membranen der Plättchen, Erythrozyten und Endothelzellen (Abb. 32) sitzen und die Membranen selbst.

Diese Membranglykoproteine haben eine große Bedeutung für die initiale Haftung. Die Haftfähigkeit für oberflächengeschädigte Erythrozyten, sowohl an der Gefäß-

wand wie auch untereinander (Verklebung, Verklumpung) ist gegenüber Plättchenaggregation geringer. Dadurch wäre das Abschwemmen des Thrombus, dessen Kristallisationskern aus Erythrozyten besteht, die an der Wand haften, nach Anwachsen auf die "kritische" Größe, (Scherkräfte wirksam) erklärbar.

Voraussetzung für die Erfüllung der physiologischen Aufgaben des Thrombus ist u. a. die Haftfähigkeit der Thrombozyten an der Endothelläsion. Bei erhöhter Strömung (S.18) konnte bei höheren Energien (ab ca. 25 mJ) ein kurzzeitiges Verbleiben des sich entwickelnden Thrombus (Plättchenaggregation (4)) beobachtet werden. Nach Abgang des Primärthrombus folgte großenteils innerhalb eines Zeitraums von 10 Minuten ein Sekundärthrombus. (Abb. 21 - 26)

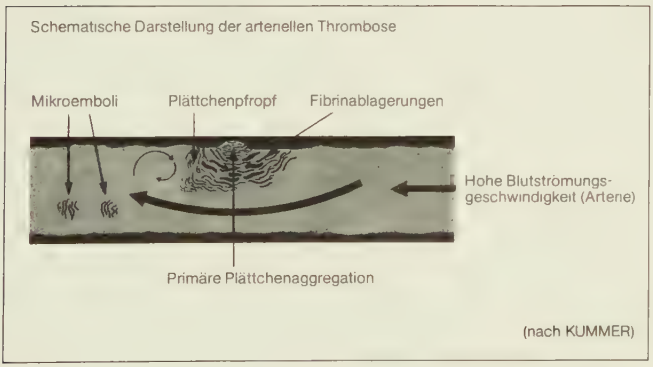


Abb. 31: Schematische Darstellung der arteriellen Thrombose (52)

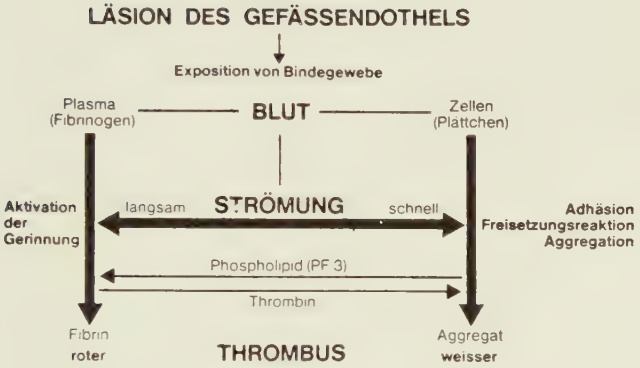


Abb. 32: Stark vereinfachtes Übersichtsschema der Thrombogenese unter Berücksichtigung der Blutströmung (leicht modifiziert nach (3)).

Das geschädigte Endothel (licht- und elektronenmikroskopisch nachweisbar) stellt für den Sekundärthrombus die thrombogene Oberfläche dar. (Abb. 31) Nachdem man beim initialen Anhaften der Erythrozyten davon ausgehen kann, daß auch schon Plättchen in das Geschehen des Primäreffekts einbezogen wurden (allgegenwärtige Plättchen), setzten diese zahlreiche biologisch aktive Substanzen frei. (Adenosindiphosphat (ADP), Serotonin, Prostaglandin-Endoperoxyde, Thromboxan A_2) (2,4,44) (Abb. 32).
Diese bewirken die Endothel-Plättchen- und Plättchen-Plättchen-Aggregation. Hier wird dann eine sog. Kettenreaktion in Gang gesetzt.
Folgerungen, die sich aus der Freisetzung der thrombosefördernden Substanzen ergeben:

Die Substanzen, die von den an der Gefäßwand haftenden Plättchen abgegeben werden, zeigen nicht nur Wirkung auf das Organ "Blut", sondern auch auf die Gefäßwand. ELLISE.F. (13) konnte in vitro nachweisen, daß Prostaglandinendoperoxyde, Thromboxan A_2 und Serotonin die glatte Gefäßmuskulatur kontrahieren. Baumgartner H.R., (5) konnte auch in vivo zeigen, daß am Subendothel haftende Plättchen eine Vasokonstriktion auslösen.
Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Thrombusbildung wesentlich ist, um einen Gefäßverschluß herbeizuführen. Die Vasokonstriktion ist eine Begleiterscheinung bedingt u. a. durch Freisetzung thrombosefördernder Substanzen; die Kontraktion führt nicht zu einem Gefäßverschluß.

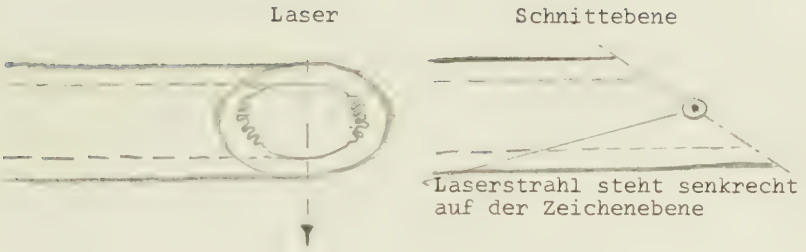
4.4. Vergleichende Gegenüberstellung: Argonlaser - Neodym-YAG-Laser

4.4.1. Vitalmikroskopische Beobachtungen

Vitalmikroskopisch lassen sich die gleichen Gefäßeffekte wie mit dem Argonlaser erzielen. Die Mindestenergie, die eine vitalmikroskopisch sichtbare Wirkung auf ein arterielles Gefäß ($\varnothing$ = 80 - 210 μm) auszulösen vermochte, lag bei ca. 2 mJ (Argon-Laser). Aufgrund der 10mal geringeren Absorption waren für dieselben Gefäßeffekte mit dem Neodym-YAG-Laser 4 - 8mal soviel Energie wie mit dem Argonlaser erforderlich.

4.4.2. Histologische Befunde

Die morphologischen Untersuchungen zeigen n u r nach Minimalläsionen die gleichen Bilder. Nach Läsionen mit höheren Energien führen sie im Gegensatz zum Argon-Laser zu einer anderen Schadensverteilung. Bedingt durch die verminderte Absorption (S.48) war die Eindringtiefe des Neodym-YAG-Lasers größer; so reichte die Energie an der Unterseite aus, um ebenfalls eine Läsion in der Gefäßwand zu setzen, die zwar nicht das gleiche Ausmaß wie an der Oberseite annahm, aber hinsichtlich der Schadensabstufung in die Tiefe keine wesentlichen Unterschiede bot. (EM-Bilder S.30 u.31 S.42/43)
Bei der Abbildung 17 (S.32) wurde erwähnt, daß bei der verwendeten Energie auch eine Schädigung an der Unterseite des Gefäßes aufgetreten sein müßte. Dies bedarf einer Erörterung: Aus verschiedenen Gründen (Gefäßverlauf, Schnittebene etc.) sind die Präparatschnitte teilweise nicht genau im rechten Winkel zur Gefäßachse geschnitten, so daß die dargestellten Ober- und Unterseiten von Gefäßen nicht die tatsächlich sich gegenüberliegenden Stellen zeigen. Je nach Gefäßgröße, -lage und Schnittführung können Abweichungen in der Größenordnung des Gefäßlumens entstehen.



Skizze a: Die Ober- und Unterseite des Präparates entsprechen auch den in vivo gegenüberliegenden Ober- und Unterseite im Gegensatz zur Schnittführung nach Skizze b

Skizze b: Bei dieser Schnittführung kann eine Schädigung nur an der Oberseite gesehen werden, obwohl auch die Unterseite geschädigt ist.

Von den sieben Serienschnitten für die Lichtmikroskopie entsprachen sechs diesen Erwartungen, für das Präparat 592, bei dem der applizierten Energie von 30,5 mJ nach zu schließen auch auf der gegenüberliegenden Gefäßwand eine Läsion auftreten hätte müssen, konnte nach Durchsicht der Schnitte kein Anhalt für eine Schädigung an der Unterseite gesehen werden. Ein Grund hierfür kann nicht genannt werden.

Eine ausführliche Diskussion der vitalmikroskopischen und morphologischen Befunde bringt BOERGEN (8). Wesentliche Unterschiede bei der Neodym-YAG-Laser-Koagulation sind:

- Das Endothel war nach Applikation von Neodym-YAG-Laserlicht auch nach höherer Energie nur geschädigt, fehlte aber nicht
- Die Lamina elastica interna blieb nach Applikation von Neodym-YAG-Laserlicht auch bei sehr großen Energien erhalten, nach Argon-Laserlicht wurde sie teilweise zerstört.
- Bei Applikation mittlerer Energien (ca. 25 - 40 mJ) mit dem Neodym-YAG-Laser war die dem Laser zugewandte Gefäßwand nicht in dem Grad geschädigt, wie nach Applikation mit dem Argonlaser (ca. 5 - 7 mJ); jedoch trat zusätzlich beim Neodym-YAG-Laser eine Gefäßwandschädigung an der gegenüberliegenden Seite auf.(Ausnahme:Abb.17)

Es lassen sich folgende Schlüsse ziehen:
Die thermische Auswirkung des Argonlaserlichts ist absorptionsbedingt konzentriert auf den dem Laser benachbarten Gefäßabschnitt mit großer lokaler Schädigung. Damit ist die Gefahr einer Ruptur eher als beim Neodym-YAG-Laser gegeben. (Lamina elastica interna - Schädigung durch Argon-Laser) Der Neodym-YAG-Laser zeigt eine "weichere" Schädigung mit Erhaltung der Lamina elastica interna an Ober- und Unterseite des Gefäßes; die erhalten gebliebenen elastischen Fasern dieser Membran verleihen der Gefäßwand eine

gewisse Stabilität.

Dadurch, daß bei mittlerer Energie der Neodym-YAG-Laser auch auf der Gegenseite thrombogene Oberflächen schafft, eine große Anzahl Erythrozyten und Plättchen im Strahlkanal schädigen kann, stehen sofort größere Mengen thrombogener Substanzen (S. 58) zur Verfügung.

Der Argon-Laser schädigt dagegen an der dem Laser zugewandten Seite weniger Erythrozyten dagegen stärker, da diese das hochabsorptionsfähige Hämoglobin enthalten.

5. Zusammenfassung

Die Absorption und Transformation optischer Strahlungsenergie in Wärmeenergie durch das Hämoglobin ist das Prinzip bei der Gefäßkoagulation. Unser Ziel war es, die Wirkung von Neodym-YAG-Laserlicht auf kleine Gefäße in nicht absorbierender Umgebung zu untersuchen, um Aufschluß über Koagulationsmechanismen und Energiebedarf zu erhalten, da dieser Laser im Infrarotbereich (λ =1064 nm) Licht emittiert, das im Gegensatz zu dem in der Klinik verwendeten Argonlaser eine geringe Absorption durch das Hämoglobin erfährt.

Die Untersuchungen zur selektiven Gefäßkoagulation wurden an dem gut zugänglichen Rattenmesenterium durchgeführt. An ca. 60 Ratten wurden etwa 400 Expositionen mit unterschiedlichen Energien appliziert. Neben der Möglichkeit der vitalmikroskopischen Beobachtung wurden zur weiteren Informationsgewinnung bei sieben Läsionen Serienschnitte für die Lichtmikroskopie und von vier Gefäßen Dünnschnitte für die elektronenmikroskopische Untersuchung angefertigt.

Unsere Ergebnisse:

1. Der Neodym-YAG-Laser vermag an Gefäßen je nach applizierter Energie folgende vitalmikroskopisch beobachtbare Effekte zu erzielen: Einfache Einengung, Doppeleinengung, endovasale Thrombose und Gefäßdurchtrennung.

2. Auf Grund der hohen Eindringtiefe des Neodym-YAG-Lasers reicht die Energie nach Durchdringung der Blutsäule aus, auch an der dem Laser gegenüberliegenden Gefäßwand eine Läsion zu setzen. Damit stehen zwei thrombophile Oberflächen zur Verfügung.
   Die Histologie ergab dabei eine irreversible Schädigung der Gefäßwand, die im Schadensausmaß vom Lumen nach außen abnimmt.
   Eine Zerstörung der Lamina elastica interna konnte in keinem Präparat gesehen werden; dies deutet auf eine relativ stabil bleibende Gefäßwand nach Neodym-Applikation hin. Außerdem konnte nie eine arterielle Nachblutung beobachtet werden.

3. Nach Abschwemmen eines sog. Primärthrombus, der sich um verklumpte Erythrozyten an der Gefäßwand bildete, folgte fast immer ein weißer Sekundärthrombus. Temporäre Gefäßverschlüsse konnten erzielt werden.

4. Auf Grund der vom Lumen zur Adventitia hin abfallenden Schadensausprägung in der Gefäßwand erfolgt mit großer Wahrscheinlichkeit die Aufheizung (thermischer Schaden) der Gefäßwand vom Lumen her.

5. Der Neodym-YAG-Laser verursacht, außer bei Minimalläsionen, ein anderes histologisches Schadensmuster als der Argonlaser. Für die vitalmikroskopisch vergleichbaren Effekte nach Neodym-YAG-Laser-Applikation und Argon-Laser-Applikation benötigte man beim Neodym-YAG-Laser ca. 4 - 8mal mehr Energie.

6. Ausblick

Der Neodym-YAG-Laser in der Ophthalmologie

Mit dem Neodym-YAG-Laser steht eine Lichtquelle von großer Eindringtiefe in Blutgefäße zur Verfügung. Möglicherweise ist das von Vorteil, wenn tieferliegende Strukturen, z. B. in der Aderhaut, koaguliert werden sollen, wie dies in neuerer Zeit mit dem Kryptonlaser (λ = 641 nm) (39) und Neodym-YAG-Laser nach persönlicher Mitteilung von FANKHAUSER geschieht.
Die endovasale Thrombenbildung, ausgelöst durch Gefäßwandläsion und thermisch geschädigter Erythrozyten und Plättchen, sind den Argon-Laser induzierten Thromben auch hinsichtlich von Totalverschlüssen vergleichbar.
Theoretische Überlegungen lassen den Neodym-YAG-Laser aufgrund des größeren direkt thermisch geschädigten Blutvolumens und damit einhergehender Freisetzung großer Mengen thrombogen wirkender Substanzen, überlegen erscheinen.
Nachteilig sind aber die 4 - 8fach höhere Energie beim Neodym-YAG-Laser für ähnliche Läsionsgrade gegenüber dem Argonlaser und insbesondere der geringe Transmissionsgrad von 70 % in den brechenden Medien des Auges, gegenüber von 90 % für die Wellenlänge des Argonlasers (20).

7. Anhang Physikalische Daten

- Wellenlänge Neodym-YAG-Laser: 1064 nm
- Fleckgröße des Lasers: 70 µm
- Expositionszeit: 23 msec
- Energiebereich: 10 - 100 mJ bis 800 mJ
- Leistungsbereich: 660 mW - 6 600 mW
- Bestrahlungsstärke-Bereich: $131{,}3 \times 10^3$ - 1313×10^3 W/cm^2
- Gefäßdurchmesser: 80 - 210 µm

LITERATURVERZEICHNIS

1. BAEZ,S., KOCHEN,J.A.:
Laser-induced microagglutination in isolated vascular model systems.
Ann.N.Y. Acad.Sci., 122, 738-746, 1968

2. BAUMGARTNER,H,R.,
The role of blood flow in platelet adhesion, fibrin deposition, and formation of mural thrombi.
Microv.Res. 5, 167-179, 1973

3. BAUMGARTNER,H.R.:
Pathophysiologische und experimentelle Grundlagen der Thrombogenese
Schweiz.Med.Wschr. 104, 109-113, 1974

4. BAUMGARTNER, H.R.,
Blutplättchen und Thrombogenese
Therapeutische Umschau, Band 34, Heft 5, 342-345, 1977

5. BAUMGARTNER,H.R., TSCHOPP, T.B.,
Platelet-mediated vasokonstriction: Evidence in vivo.
Thrombos.Haemostas. 1977

6. BEDROSSIAN,R.H., POCOCK,D.S., WELLS,F.H., SINDONY,A.S.,
Diabetic Retinopathy treated with Testosteron.
Arch.Ophth. 50, 277, 1953

7. BIRNGRUBER,R., HILLENKAMP,F., GABEL,V.P.,
Experimentelle und theoretische Untersuchungen zur thermischen Schädigung des Augenhintergrundes durch Laserstrahlung
GSF-Bericht AO 251

8. BOERGEN,K.P., BIRNGRUBER,R., GABEL,V.P., HILLENKAMP,F.,
Tierexperimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Laserlicht auf isolierte Gefäße. Ein Beitrag zur selektiven Gefäßkoagulation.
GSF-Bericht Ko 125, 1977

9. CAMPBELL,C.J., RITLER,M.C., KOESTER,C.J.,
The optical maser as a retinal coagulator: an evaluation.
Trans.Amer.Acad.Ophthal. Otolaryngol. 67, 58-67, 1963

10. CHAN,P.S., ELLENBOGEN,L.:
Laser-induced injury in mouse ear arteries as a model for in vivo studies of arteriothromboses.
Thromb.Res., 5, 529-537, 1974

11. CONTRERAS,J.S., FIELD,R.A., HALL,W.A., SWEET,W.,
Opthalmolog.Observations in Hypophyseal Stalk Section.
Arch.Ophth. 67, 428, 1962

12. DUKE-ELDER,S., McRAUL,P.A.,
Injuries.
Band XIV, Teil II aus System of Ophthalmology (Duke-Elder,Hrsg.), H, Kimpton, London 1972

13. ELLIS,E.F., OELZ,O., ROBERTS,L.J., PAYNE,N.A.,SWEETMAN, B.J., NIES,A.S., OATES,J.A.,
Coronary arterial smooth muscle contraction by a substance released from platelets: Evidence that is thromboxane A_2.
Science, 193, 1135-1137, 1976

14. FRANCESCHETTI,A., FORNI,S.,
Le traitment chirurgical des hemorrhagies recidivantes retinovitréennes de jeunes sujets (maladie d'Eales).
Ophthalmologica, 127, 339-341, 1954

15. FRÜHMORGEN,P., BODEM,F., REICHENBACH,H.D., KANDK,P.,
Endoscopic laser coagulation of bleeding gastrointestinal lesions with report of the first therapeutic application in man.
Gastrointestinal Endoscopy, 23,73, 1976

16. FRÜHMORGEN,P., REIDENBACH,H.D., BODEM,F., KADUK,B., DEMLING,L.:
Endoscopic use of laser in digestive bleeding.
Gastro Cl B 2 (11), 950, 1978

17. GABEL,V.P., BIRNGRUBER,R., HILLENKAMP,F.,
Die Lichtabsorption am Augenhintergrund - Mikrospektralphotometrische Bestimmung der wellenlängenabhängigen Lichtabsorption im Pigmentepithel und Chorioidea von Mensch, Rhesusaffe und Chinchillakaninchen
GSF-Bericht A 55, 1976

18. GANONG, W.F.
Lehrbuch der Medizinischen Physiologie
Springerverlag, 3. Auflage, 1974

19. GEERAETS,W.J., WILLIAMS,R.C., CHAN,G., HAM jr.,W.T., DuPONT,G., SCHMIDT,H.:
The relative absorption of thermal energy in retina and chorioid
Invest.Ophthal. 1, 340-347, 1962

20. GEERAETS, W.J., BERRY,E.R.,
Ocular Spectral Characteristics as Related to Hazards from Lasers and Other Light Sources.
Am.J.Ophth. 66, 15,1968

21. GERTHSEN,CHR.,
Physik-Lehrbuch
Springer-Verlag, 9. Auflage, 1966

22. GOLDMAN,A.I., HAM,W.T. jr., MUELLER,H.A.,
Ocular damage thresholds and mechanismus for ultrashort pulses of both visible and infrared laser radiation in the rhesus monkey.
Exp.Eye Res. 24, 45-56, 1977

23. GRANT,L., BECKER,F.F.,
Mechanismus of inflammation.
I.Laser-Induced thromboses, morphologic analyses.
Proc.Boc.Exp.Biol.Med. 119, 1123-1129, 1965

24. HALLDÖRSSON,TH.,
Translucence of blood induced by Nd:YAG-laser irradiation
Messerschmitt-Bölkow-Blohm GmbH, München 1980

25. HAM,W.T.Jr., MÜLLER,H.A., GOLDMAN,A.I., NEWMAN,L.M.,
HOLLAND,L.M., KUWABARA,T.,
Ocular hazard from picosecond pulses of Nd:YAG-laser radiation
Science, 185, 362-363, 1974

26. HENKES,H.E., HOUTSMULLER,A.J.,
Fundus diabeticus. An evulation of the preretinopathie stage.
Amer.J. Ophth. 60, 662-670, 1965

27. KAPANY,N.S., PEPPERS,N.A., ZWENG,H.C., FLOCKS,M.,
Retinal photocoagulation by lasers.
Nature, 199, 146-149, 1963

28. KIEFHABER,P., NATH,G., MORITZ,K., GORISCH,W., KREITMAIR,A.,
SCHRAMM,W.,
Eigenschaften verschiedener Lasertransmissionssysteme und ihre Eignung für die endoskopische Blutstillung
Lindner H. Bd. 7, S. 144 Baden-Baden: G.Witzstrock 1976

29. KIEFHABER,P., NATH,G., MORITZ,K.,
Endoskopische Blutstillung gastrointestinaler Blutungen mit einem leistungsstarken Neodym-YAG-Laser
Chirurg 48, 198-203, 1977

30. KIEFHABER,P., NATH,G., MORITZ,K., KREITMAIR,A.,
Der Einsatz des Neodym-YAG-Lasers bei der endosk. Blutstillung im Rahmen der Notfallendoskopie
Therapiewoche 28, 1625-1628, 1978 (8)

31. KRAMER,K., ELAM,J.O., SAXTON,G.A.,
Influence of Oxygen Saturation, Erythrozyte, Concentration and Optical Depht Upon the Red and Near-Infrared Light Transmittance of Whole Blood.
Am.J.Physiol. 165 576-577 (1951)

32. LEONHARDT,H.,
Histologie und Zytologie des Menschen
Verlag: Georg Thieme, Stuttgart, 3. Auflage, 1971

33. L'ESPERANCE,Jr.F.A.,
The effekt of laser radiation on the retinal vasculature.
Arch.Ophthal., 74, 752-759, 1965

34. L'ESPERANCE,Jr.F.A.,
The treatment of ophthalmic vascular disease by argon laser photocoagulation.
Trans.Amer.Acad.Ophthal.Otolryngol. 73, 1077-1096, 1969

35. L'ESPERANCE,Jr.F.A.,
Clinical applications of argon laser photocoagulation.
Trans.Ophthal.Soc.U.K. 89, 557-573, 1970

36. LITTLE,H.L., ZWENG,H.C., PEABODY,R.R.,
Argon laser slit-lamp retinal photocoagulation.
Trans.Amer.Acad.Ophthal. Otolaryngol. 74, 85-97, 1970

37. LUND,O.-E.
Möglichkeiten und Grenzen der Laser und Lichtkoagulation am Auge
Therapie der Woche, 47, 4144, 1972

38. MAIMAN,T.H.,
Stimulated optical radiation in ruby
Nature, 187, 493-494, 1960

39. MARSHALL,J., BIRD,A.C.,
A comparativ histopathological study of argon and krypton laser irradiations of the human retina
British Journal of Ophthalmology, 1979, 63, 657-668

40. MEHNERT,H.,
Diabetes mellitus. Moderne Aspekte der Pathogenese, Diagnose und Therapie.
Augenärztliche Fortbildung. Band 2, Teil 3, 339-367, Urban Schwarzenberg, 1974

41. MEYER-SCHWICKERATH,G.,
Lichtkoagulation.
Bücherei des Augenarztes, 33, Beiheft, 1959

42. MEYER-SCHWICKERATH,G.,
Lichtcoagulation.
St. Louis, C.V.Mosby, 1960

43. MEYER-SCHWICKERATH,G.,
Diabetische Retinopathie und Lichtkoagulation.
Klin.Mbl. Augenheilkunde. 153, 173-179, 1968

44. MUSTARD,J.F., PACKHAM,M.A.,
Factors influencing platelet function: Adhesion, release and aggregation.
Pharmacol.Rev. 22, 97-188, 1970

45. MUSTARD,J.F., KINLOUGH-RATHBONE,R.L., PACKHAM,M.A.,
Recent status of research in the pathogenesis of thrombosis.
Thrombos.Diathes.Haemorrh.,Suppl. 59,157-190, 1974

46. RAUHUT,D., GABEL,V.-P., BIRNGRUBER,R., HILLENKAMP,F.,
Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen von Neodymlaserläsionen bei Kaninchen
Ber.Dtsch.Ophthalmol.Ges. 74, 407-412 (75)

47. SCHMIDT,R.E., TABOADA,J., BUTCHER,W.L.,
Suprathreshold retinal damage due to single 6 picosecond 1060 nm laser light pulses.
Aviat. Space Environ.Med. 50 (8) 788-791, 1979

48. SEDWELL,A.M.Jr., MUNCH,R.H., GUZMAN,E.S., HOGNESS,T.R.,
The salt effect on the hemoglobin-oxygen equilibrium
J.Biol.Chem. 123, 335-350, 1938

49. STAEHLER,G., HALLDORSSON, Th., LANGERHOLC,J.,
BILGRAM,R.,
Endoscopic Applications of the Neodym-YAG-Laser
in Urology; Theory, Results, Dosimetry
Urol.Res. 9 45-51, (1981)

50. TABOADA,J., EBBERS,R.W.,
Ocular tissue damage due to ultrashort 1060 nm light
pulses from a modelocked Nd:glass-laser.
Appl.Opt. 14, 1759-1761, 1975

51. TABOADA,J., GIBBONS,W.D.
Retinal tissue damage induced by single ultrashort 1060 nm
light pulses from a mode-locked Nd:glass-laser.
Appl.Opt. 17, 2871-2873, 1978

52. DR.THOMAE,K. GmbH, Arzneimittelinformation
PHA 1980, A 214/80

53. VAN ASSENDELFT,O.W.,
Spektrophotometry of Haemoglobin Derivatives.
Charles C.Thomas, Springfield, III, p 55, 1970

54. VERHOEFF,F.H.,
Successful diathermy treatment of recurring retinal
haemorrhage and retinitis proliferans.
Arch.Ophthal. 40, 239-244, 1948

55. WELSCH,H., BIRNGRUBER,R., BOERGEN,K.P., GABEL,V.P.,
HILLENKAMP,F.,
Spektrale Lichtabsorption in Vollblut unter Berücksichti
gung der Streuung.
Kurzvortrag auf der 75. Tagung der Deutschen Ophthal.-
Gesellschaft Heidelberg, 1977

56. WEVE,H.J.,
On diathermy in ophthalmic practice: The BOWMAN lectures.
Trans.Ophthal.Soc.U.K., 59, 43-80, 1939

57. WIEDEMANN, M.P.,
Vascular reaction to laser in vivo
Microv.Res., 8, 132-138, 1974

58. ZARET,M.M., BREININ,G.M., SCHMIDT,H., RIPPS,H., SIEGEL, J.M., SOLON,L.K.,
Ocular lesions produced by an optical maser (laser).
Science, 134, 525, 526, 1961

59. ZWEIFACH,B.W.,
The microcirculation in the intestinal mesentery.
Microv.Res., 5, 363-367, 1973

D A N K S A G U N G

Herrn Prof. Dr. BOERGEN danke ich aufrichtig für die freundliche Überlassung des Themas und für die großzügige Unterstützung und Betreuung während der Durchführung der Arbeit.

Herrn Dipl.-Physiker Dr. BIRNGRUBER möchte ich für die mir zuteil gewordene Hilfe bei dem experimentellen Teil der Arbeit und für die wertvollen Anregungen danken.

Fräulein VOLKHOLZ danke ich herzlich für die mühevolle Arbeit bei der Herstellung der Präparate

L e b e n s l a u f

24.02.46	geboren als Sohn der Bäckermeistereheleute Hans und Hedwig Brandl
02.09.52	Eintritt in die Volksschule Endorf
02.09.57	Übertritt an das Finsterwalder Gymnasium in Rosenheim
18.07.66	Reifeprüfung (math.-naturwissenschaftlicher Zweig)
01.11.66	Aufnahme des Mathematik/Physik-Studiums an der Technischen Universität München
16.10.69	Fachl. Prüfung für das Lehramt an Realschulen
15.10.70	Zusatzprüfung in Chemie
05.09.71	Abschluß der Pädagogischen Prüfung
06.09.71	Studienrat an der Mädchenrealschule Rosenheim
27.09.73	Beginn des Medizin-Studiums an der LMU München
29.04.80	Abschluß des Medizin-Studiums

Familienstand: verh. (22.08.70); 2 Kinder